

UNIVERZITA KARLOVA

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra sociální a klinické farmacie

**INHALAČNÍ PODÁNÍ LÉČIV V TERAPII OBSTRUKČNÍCH
CHOROB PLIC**

**USE OF INHALED DRUGS IN OBSTRUCTIVE PULMONARY
DISEASES**

Diplomová práce

Vedúci katedry: prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Vedúci diplomovej práce: PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Hradec Králové 2017

Nikola OBERTO VÁ

Prehlásenie

„Prehlasujem, že táto práca je mojím pôvodným autorským dielom. Všetka literatúra a ďalšie zdroje, z ktorých som pri spracovávaní práce čerpala, sú uvedené v zozname použitej literatúry a v práci riadne citované. Práca nebola použitá k získaniu iného alebo rovnakého titulu.“

V Hradci Králové

Dňa

.....

Podpis

Pod'akovanie

Ďakujem PharmDr. Josefovi Malému, Ph.D., za cenné rady poskytnuté pri spracovávaní diplomovej práce, za jeho čas i ochotu. Vďaka patrí tiež Dr. Williamovi R. Fordovi, B.Sc hons, Ph.D., za poskytnutie tréningu inhalačnej techniky a jeho asistenciu počas zberu dát. Ďakujem tiež MPharm. John Dicomidis a Michaele Krivošovej za ich pomoc pri zbere dát. Za stálu podporu počas celého štúdia ďakujem svojej rodine.

Obsah

| | |
|--|----|
| Obsah | 4 |
| Abstrakt..... | 6 |
| Abstract..... | 8 |
| Zoznam skratiek | 10 |
| 1. Úvod a cieľ práce..... | 11 |
| 2. Teoretická časť | 12 |
| 2.1. Metodika rešerše | 12 |
| 2.2. Asthma bronchiale | 13 |
| 2.2.1. Úvod | 13 |
| 2.2.2. Definícia..... | 13 |
| 2.2.3. Epidemiológia..... | 13 |
| 2.2.4. Etiopatogenéza a klinický obraz..... | 14 |
| 2.2.5. Diagnostika asthma bronchiale | 15 |
| 2.2.6. Klasifikácia asthma bronchiale | 17 |
| 2.2.1. Asthma bronchiale a vyšší vek | 19 |
| 2.3. Chronická obštrukčná choroba pľúc | 20 |
| 2.3.1. Úvod | 20 |
| 2.3.2. Definícia..... | 20 |
| 2.3.3. Epidemiológia..... | 21 |
| 2.3.4. Etiopatogenéza a klinický obraz..... | 21 |
| 2.3.5. Diagnostika | 23 |
| 2.3.6. Klasifikácia chronickej obštrukčnej choroby pľúc | 24 |
| 2.3.7. Stratégia liečby chronickej obštrukčnej choroby pľúc | 25 |
| 2.3.8. Chronická obštrukčná choroba pľúc a vyšší vek..... | 27 |
| 2.4. Farmakoterapia asthma bronchiale a chronickej obštrukčnej choroby pľúc..... | 28 |
| 2.4.1. Krátkodobo pôsobiace β 2-agonisty | 28 |
| 2.4.2. Dlhodobo pôsobiace β 2-agonisty | 29 |
| 2.4.3. Antimuskarínové agens..... | 29 |
| 2.4.4. Inhalačné glukokortikosteroidy..... | 30 |
| 2.4.5. Modifikátory leukotriénových receptorov | 30 |
| 2.4.6. Biologické agens..... | 30 |
| 2.4.7. Inhibítory fosfodiesterázy (typ 4) | 31 |
| 2.4.8. Xantíny | 31 |
| 2.4.9. Nefarmakologické opatrenia..... | 31 |
| 2.5. Inhalácia | 32 |
| 2.6. Inhalátory | 32 |
| 2.6.1. Pressurized-Metered Dose Inhalers..... | 33 |
| 2.6.2. Inhalátory suchého prášku..... | 36 |

| | | |
|---------|---|----|
| 2.6.3. | Nebulizéry | 39 |
| 2.6.4. | Výber inhalátoru | 40 |
| 2.7. | Adherencia | 42 |
| 2.7.1. | Vitalograph AIM™ | 46 |
| 2.7.2. | Skúsenosti s meraním adherencie u respiračných obštrukčných chorôb..... | 48 |
| 3. | Praktická časť | 52 |
| 3.1. | Metodika | 52 |
| 3.1.1. | Všeobecná charakteristika | 52 |
| 3.1.2. | Časť prvá-rezidenti | 53 |
| 3.1.3. | Časť druhá-ošetrovatelia..... | 54 |
| 3.2. | Analýza dát..... | 56 |
| 3.3. | Výsledky-časť prvá, rezidenti | 56 |
| 3.3.1. | Výber vzorku | 56 |
| 3.3.2. | Demografické údaje: vek a pohlavie | 57 |
| 3.3.3. | Dôvod používania inhalátora | 58 |
| 3.3.4. | Inhalátory | 58 |
| 3.3.5. | Doba používania inhalátoru | 60 |
| 3.3.6. | Poskytnutie školenia ohľadom inhalačnej techniky | 61 |
| 3.3.7. | Hospitalizácia | 62 |
| 3.3.8. | Úroveň inhalačnej techniky..... | 62 |
| 3.3.9. | Úroveň inhalačnej techniky v spojitosti s pohlavím a vekom | 63 |
| 3.3.10. | Dopad subjektívne vnímaných problémov na prevedenie inhalačnej techniky . | 64 |
| 3.3.11. | Mann-Whitney test | 64 |
| 3.4. | Výsledky-časť druhá, ošetrovatelia | 65 |
| 3.4.1. | Osobná skúsenosť s ochorením | 65 |
| 3.4.2. | Subjektívne hodnotenie vedomostí | 65 |
| 3.4.3. | Zhodnotenie celkových vedomostí | 65 |
| 3.4.4. | Vplyv osobnej anamnézy ochorenia na úroveň preukázaných vedomostí..... | 66 |
| 3.4.5. | Rozdiel medzi úľavovou a preventívne pôsobiacimi liečivami..... | 67 |
| 3.4.6. | Dôležitosť správnej inhalačnej techniky..... | 68 |
| 3.4.7. | Zdroj získaných vedomostí | 69 |
| 3.4.8. | Časová dostupnosť | 70 |
| 3.4.9. | Uschovanie inhalátorov | 70 |
| 3.4.10. | Podpora od externých zdravotníkov | 71 |
| 3.5. | Diskusia | 72 |
| 4. | Záver..... | 79 |
| 5. | Zoznam tabuliek..... | 80 |
| 6. | Zoznam grafov..... | 81 |
| 7. | Zoznam obrázkov | 82 |
| 8. | Použitá literatúra..... | 83 |

Abstrakt

Inhalační podání léčiv v terapii obstrukčních chorob plic

Autor: Nikola Obertová ¹

Vedoucí diplomové práce: Josef Malý ¹

¹Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Úvod a cíl: Chronické respirační nemoci představují narůstající zdravotní problém. Podání léčiv je realizováno ve většině případů inhalačně. Správné provedení inhalační techniky má proto zásadní význam v redukci symptomů a poskytování adekvátní terapie. Cílem práce bylo posoudit úroveň inhalační techniky u pacientů seniorského věku v prostředí domovů s pečovatelskou službou a úroveň znalostí a zapojení ošetřovatelů při poskytování rad v oblasti inhalační techniky.

Metodika: Sběr údajů probíhal od července do září 2016 v 18 domovech s pečovatelskou službou v jižním Walesu ve Velké Británii. Probíhal kontinuálně ve dvou větvích. Hodnocený soubor tvořili jak pacienti (rezidenti), u kterých byla diagnostikována asthma bronchiale nebo chronická obstrukční plicní nemoc starší 65 let, tak ošetřovatelé, kteří poskytovali rady ohledně inhalační techniky rezidentům. Návštěvy domovů byly rozděleny do tří částí (u obou typů subjektů). První část představovalo řízené interview podle předem sestavených dotazů za využití dvou typů dotazníků. Druhá část návštěvy sestávala z praktického měření IT za použití přístroje Vitalograph AIMTM. Třetí částí byla edukace obou typů zúčastněných subjektů v oblasti správné IT. Údaje získané prostřednictvím řízených interview a výstupy použitého elektronického monitorovacího zařízení (Vitalograph AIMTM) byly převedeny do elektronické podoby a zpracovány metodami deskriptivní statistiky a vybraného neparametrického statistického testu.

Výsledky: Celkový počet všech rezidentů v domovech byl 575. Sledované plicní nemoci byly diagnostikovány u 8,7 % rezidentů. Studie se zúčastnilo 18 rezidentů. U sedmi byla rozvinutá asthma bronchiale, u devíti chronická obstrukční plicní nemoc, ve dvou případech se rozvinuly obě nemoci. Průměrná úroveň inhalační techniky byla suboptimální. Pro inhalátory suchého prášku odpovídala hodnotě 1,9; v případě tlakových aerosolových dávkovačů hodnotě 2,3 (1-Optimal, 2-Suboptimal, 3-Fail). Druhé větve studie se zúčastnilo 27 ošetřovatelů (odpovídá 49 % oslovených ošetřovatelů). Polovina z nich (51,8 %) prokázala nedostatečné znalosti spojené s inhalační technikou a inhalátory.

Závěr: Výsledky poskytly informace o suboptimální úrovni inhalační techniky u rezidentů seniorského věku v domovech s pečovatelskou službou a o aktivní účasti ošetřovatelů na poskytování rad ohledně inhalační techniky. Znalosti ošetřovatelů spojené s inhalační technikou a inhalátory byly téměř u každého druhého ošetřovatele nedostatečné. Nabízí se proto nácvik

inhalační techniky u všech pacientů a vytvoření efektivního systému kontinuálního vzdělávání ošetrovatelů.

Klíčová slova: Inhalační podání léčiv, obstrukční choroby plic, adherence

Abstract

Use of inhaled drugs in obstructive pulmonary diseases

Author: Nikola Obertová ¹

Tutor: Josef Malý ¹

¹Department of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University

Introduction and objectives: Chronic respiratory diseases are emerging health problem. The administration of the medication is mostly performed by the process of inhalation. Therefore, a proper inhalation technique plays a crucial role in symptom reduction and achievement of adequate control over the disease. The aim of the thesis was partly to assess the level of inhalation technique in elderly patients in nursing home settings, partly to evaluate the knowledge of nurses and their role in advice provision related to the proper inhalation technique.

Methods: The data were collected from June to September 2016 from 18 nursing homes located in South Wales (Great Britain). The study was realized in two arms. The evaluated group (first arm) was composed of patients (residents) with having asthma bronchiale or chronic obstructive pulmonary disease diagnosed and being older than 65 years. Second arm consisted of nurses responsible for giving advices about inhalation technique to the residents. Nursing home visits were composed of three parts. First one was a controlled interview based on the questionnaires that were proposed separately for each type of subjects of the study. The second part of the visit consisted of practical measurement of inhalation technique using Vitalograph AIM™. The third part was a training available to all participants included in the study. The data collected through controlled interviews and outcomes of Vitalograph AIM™ were converted into electronic form and processed by means of descriptive statistics and selected nonparametric statistic test.

Results: Total number of the residents was 575. Corresponding diseases developed in 8.7 % of the residents. 18 residents took part in the study. Seven of them suffered from asthma bronchiale, nine residents from chronic obstructive pulmonary disease, two residents suffered from both. The average level of inhalation technique was suboptimal. The value was 1.9 for dry powder inhalers; in the case of pressured-metered dose inhalers it was 2.3 (1-Optimal, 2-Suboptimal, 3-Fail). Second arm of the study was composed of 27 nurses (corresponding to 49 % of invited nurses). Almost half of all nurses demonstrated inadequate knowledge about inhalation technique and inhalers.

Conclusion: The results provided information about suboptimal level of inhalation technique related to the elderly residents in nursing homes settings and the active participation of nurses in providing advices on inhalation technique. The knowledge of nurses related to the inhalation technique and inhalers was inadequate in every other case. There is a need for training related to inhalation technique of the residents and the development of an effective system of continual education of nurses.

Key words: Use of inhaled drugs, obstructive pulmonary diseases, adherence

Zoznam skratiek

| | |
|------------------|---|
| AB | Asthma bronchiale |
| AMK | Antimuskarinika |
| BMI | Body Mass Index |
| BDT | Bronchodilatačný test |
| BHR | Bronchiálna hyperreaktivita |
| BKS | Bronchokonstrikcia |
| BNF | British National Formulary |
| CAT | Test na posúdenie závažnosti chronickej obštrukčnej choroby pľúc |
| ČFPS | Česká pneumologická a ftizeologická spoločnosť |
| ČIPA | Česká iniciatíva pre astmu |
| ČSAKI | Česká spoločnosť alergológie a klinickej imunológie |
| ČR | Česká republika |
| DPI | Inhalátory suchého prášku (Dry Powder Inhalers) |
| EMZ | Elektronické monitorovacie zariadenia |
| FEV ₁ | Usilovne vydýchnutý objem za 1.sekundu |
| FVC | Maximálna vitálna kapacita pľúc |
| GINA | Globálna iniciatíva pre astmu |
| GOLD | Globálna iniciatíva pre chronickú obštrukčnú chorobu pľúc |
| CHOCHP | Chronická obštrukčná choroba pľúc |
| HFA | Hydrofluoroalkány |
| IKS | Inhalačné kortikosteroidy |
| INCA | Posúdenie compliance k inhalátoru (Inhaler Compliance Assessment) |
| IT | Inhalačná technika |
| LABA | Dlhodobé pôsobiace β_2 -agonisty (Long Acting β_2 -Agonists) |
| LAMA | Dlhodobé pôsobiace antimuskarinika (Long Acting Antimuscarinic Agents) |
| MID | Minimálny rozdiel významnosti (Minimum importance difference) |
| p-MDI | Aerosolové dávkovacie inhalátory (pressurized-Meter Dosed Inhalers) |
| PASAPQ | Patient Satisfaction and Preference Questionnaire |
| RKŠ | Randomizované klinické štúdie |
| SABA | Krátkodobé pôsobiace β_2 -agonisty (Short Acting β_2 -Agonists) |
| SAMA | Krátkodobé pôsobiace antimuskarinika (Short Acting Antimuscarinic Agents) |
| TAI | Test adherencie k inhalátorom (Test of Adherence to Inhalers) |
| VB | Veľká Británia |
| WHO | Svetová zdravotnícka organizácia |

1. Úvod a cieľ práce

Chronické obštrukčné choroby pľúc trápia ľudstvo od jeho začiatkov, no až v súčasnosti sa hovorí o ich epidemickom výskyte, neraz označovanom ako epidémia tretieho tisícročia. Markantná zmena životného štýlu v kombinácii s genetickou zložkou prináša vyššiu predispozíciu k rozvoju chronických respiračných ochorení. Asthma bronchiale (AB) a chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP) sú príkladom najčastejších obštrukčných respiračných ochorení. Vďaka detailnému pochopeniu ich etiopatogenézy sú liečiteľné s dosiahnutím úplnej alebo čiastočnej kontroly nad ochorením a spomalením ich progresie. Nárast počtu CHOCHP a AB pacientov je stredobodom pozornosti rôznych odborníkov, ktorí čoraz viac polemizujú o možných príčinách. Veľká Británia (VB) je jednou z krajín s najvyšším počtom diagnostikovaných astmatických pacientov.¹ Ich liečba predstavuje významnú ekonomickú záťaž ako pre zdravotníctvo, tak pre samotných pacientov.

Na základe niekoľkoročných skúseností sa liečba vyššie uvedených ochorení realizuje prevažne inhalačným podávaním liečiv za použitia inhalátora. Úspešné zvládnutie inhalačnej techniky (IT) je preto základným predpokladom eliminácie či zníženia frekvencie symptómov ochorenia.

Dôležitým článkom adekvátnej terapie ochorenia sú aj samotní zdravotnícki pracovníci. Predstavujú profesionálov, ktorí sú zodpovední za edukáciu pacienta v oblasti správneho používania každého špecifického typu inhalátoru. Veľmi dôležité je preto rozvíjať vedomosti špecialistov, ktorí sú v priamom kontakte s pacientami a adekvátnym prístupom a vedomosťami podporujú ich adherenciu.

Predpokladá sa, že práve z dôvodu rastúceho množstva pacientov, ktorí dosahujú iba čiastočnú kontrolu nad AB alebo CHOCHP je úroveň IT suboptimálna, okrem detí tiež u pacientov vyššieho veku. Cieľom diplomovej práce bolo preto posúdiť úroveň IT u pacientov seniorského veku a úroveň vedomostí ošetrovateľov v súvislosti s IT a mieru ich zapojenia pri poskytovaní rád z danej oblasti AB a CHOCHP pacientom.

2. Teoretická časť

2.1. Metodika rešerše

Rešeršná časť diplomovej práce bola vypracovaná za pomoci bibliografickej databázy PubMed, internetových článkov vyhľadávaných prostredníctvom google a google Scholar, databázy liečiv SÚKL, odborných časopisov Praktické lekárenství, Interní medicína a Doporučených postupov České lékařnické komory, České společnosti alergologie a klinické imunologie (ČSAKI), České pneumologické a ftizeologické společnosti (ČPFS) a postupom vydávaným Global Initiative for Asthma (GINA) a Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Z knižných publikácií boli využité Inhalation aerosols a britské kompendium British National Formulary (BNF).

V databáze PubMed bol využitý tzv. advanced search, kde boli najmä za pomoci booleovských operátorov „and“ a „or“ a zástupného znaku „*“ nájdené odpovedajúce štúdie. Medzi zadávané kľúčové slová patrili napríklad „asthma“, „COPD“, „patient with asthma“, „elderly patient*“, „asthma and COPD control“, „treatment“, „asthma and IKS“, „IKS“ a jednotlivé ďalšie skupiny liečiv, „COPD treatment“, „nursing homes“, „care homes“, „inhalation technique“, „inhaler devices“, „compliance“, „error“. Zadávané boli samostatne alebo v kombinácii.

V danej databáze boli uplatnené nasledujúce filtre: Article Type-review, systematic review, meta-analysis, case reports, guidelines; Publication time-5/10 years; Species-Humans; Language-English; Text availability-full text a v niektorých prípadoch Age > 65.

Články vyhľadané pomocou vyššie uvedených databáz či vyhľadávačov boli posúdené na základe ich abstraktov. V diplomovej práci boli zahrnuté tie, ktoré boli považované za relevantné po prečítaní ich plného znenia. Niekedy boli použité aj zdroje uvedené samotnými autormi k získaniu potrebných informácií.

2.2. Asthma bronchiale

2.2.1. Úvod

AB je chronické zápalové ochorenie dýchacích ciest. Samotný názov ochorenia pochádza z gréčtiny a znamená „nedostatok dychu“. Preto sa v minulosti každý, kto mal problémy s dýchaním, považoval za astmatického pacienta. O významnej úlohe zápalu v rozvoji AB existovali doklady už od 30.rokov minulého storočia, no až nedávno sa prehĺbili vedomosti o komplexnejšej etiopatogenéze ochorenia, čo umožnilo aj zmenu prístupu k AB.²

AB môže výrazne limitovať fyzické, sociálne, profesionálne či študentské aspekty života, najmä ak nie je pod dostatočnou kontrolou. Časté hospitalizácie vedú k početným vymeškaným dňom v práci alebo v škole, a navyše môžu viesť k predčasnej práceneschopnosti alebo predčasnej smrti. Problémom je preto nedostatočná a predovšetkým oneskorená diagnostika, ktorá prehľbuje sociálne-ekonomickú záťaž pacienta, ale aj zdravotníctva ako celku.³ Vo VB predstavujú náklady National Health System spojené s liečbou AB až 1 miliarda libier.⁴

V súčasnosti je možné pomocou vhodne zvolenej farmakoterapie AB účinne liečiť, vďaka čomu je kvalita života pacientov značne zvýšená.⁵

2.2.2. Definícia

Pod záštitou Svetovej Zdravotníckej Organizácie (WHO) vznikla organizácia GINA s medzinárodným pôsobením, ktorá v roku 1995 položila základy prevencie, diagnostiky a liečby AB. Na jej obraz bola vytvorená Česká iniciatíva pre astmu (ČIPA), ktorá preberá globálne uznávané postupy so zameraním na pacientov-astmatikov na území Českej republiky (ČR). GINA definuje AB ako ochorenie heterogénneho pôvodu s manifestným chronickým zápalom dýchacích ciest.⁵ Súčasným trendom je klasifikácia AB ako syndrómu spojeného s respiračnou symptomatológiou systémového zápalu, a teda nie jednotne vyčlenenej nozologickej jednotky.⁶ Tento zápal je doprevádzaný hyperresponzivitou na priamy alebo nepriamy podnet a je prítomný aj v prípade potlačenia symptómov.⁵ Ako ochorenie postihujúce stenu dýchacieho aparátu chronickým zápalom sa AB prejavuje bronchiálnou hypersekréciou, hypereaktivitou (BHR), remodeláciou a edémom, pocitom tiesne v oblasti hrudníka, inspiračným stridorom a záchvatmi kašľa, najmä v skorých ranných a nočných hodinách (čím prispieva k obmedzeniu dychových funkcií). Prítomná bronchokonstrikcia (BKS) je do istej miery reverzibilná, a to spontánne alebo v dôsledku liečby.^{7,8}

2.2.3. Epidemiológia

V ČR je počet diagnostikovaných pacientov približne 800 tis. (odpovedá 8 % zastúpeniu z celkovej populácie), vo VB okolo 5,4 mil. pacientov a v samotnom Walese 314 tis. pacientov.^{1,9} Globálne je AB príčinou chronických problémov u 300 000 000 pacientov. Vyskytuje sa celosvetovo bez ohľadu na geografické parametre, avšak s určitou variabilitou medzi populáciami v jednej zemi. Do istej miery postihuje frekventovanejšie ľudí z ekonomicky dobre rozvinutých krajín.³

Rastúci počet novo diagnostikovaných astmatických pacientov sa dáva do korelácie s rastúcim počtom pacientov s manifestovanými alergickými či atopickými symptómami (prevalencia okolo 30–40 %). Nárast pacientov je viditeľný vo všetkých vekových skupinách, s vyšším podielom v detskom či mladistvom veku. Považuje sa za najrozšírenejšie chronické ochorenie u detí. Stúpajúce tendencie predpovedajú zvýšenie počtu astmatických pacientov o 100 miliónov do roku 2025. Odhad však nie je konečný, pretože AB je významne poddiagnostikovaná.³

Aj napriek pomerne vysokej incidencii je mortalita v spojení s astmatickými problémami veľmi nízka. Údava sa, že na následky akútnych respiračných epizód ochorenia umiera v prepočte 1 pacient zo 100 000, čo odzrkadľuje dobrú liečiteľnosť a dosiahnuteľnosť kontroly nad ochorením.⁹ Údaje o mortalite preukazujú o 30 % častejší výskyt fatálnych následkov AB u ženského pohlavia než u mužov.¹⁰

2.2.4. Etiopatogenéza a klinický obraz

Chronické astmatické respiračné problémy postihujú všetky vekové kategórie (relatívne častejšie deti), osoby aktívne aj fyzicky nečinné, alergikov aj nealergikov, zdravých, no aj závažne komorbiditných pacientov a v neposlednom rade fajčiarov aj nefajčiarov, a práve z dôvodu uvedenej heterogenity nie je možné vyvolávajúcu príčinu jednoducho unifikovať. Hlavné spúšťače vyvolávajúce bronchokonstrikčnú odpoveď so zápalovou reakciou predstavujú rizikové faktory, ktoré sa ďalej delia na vnútorné a vonkajšie.^{8,11}

Pacienta k AB predisponujú najmä:

- vlastný genetický základ (gény pre atopiu a BHR),
- manifestovaná atopia (t. j. abnormálny level IgE protilátok v krvi, ktorá sa prejaví u 50 % astmatikov) v podobe ekzému či alergickej rinitídy, potravinovej alebo inej alergie, a to aj v prípade pozitívnej rodinnej anamnézy,
- hyperventilácia,
- fyzická námaha („exercise induced asthma“),
- pohlavie (u detí je AB častejšia u chlapcov, zatiaľ čo v dospelosti sú častejšie postihnuté ženy).^{5,8}

Niektoré štúdie naznačujú, že ženské hormóny zohrávajú významnú úlohu v rozvoji astmatických potiaží, kde až u 40 % žien dochádza k zvýšenej frekvencii exacerbácií v predmenštruačnom období. Hormonálna substitučná terapia (postmenopauzálna) zvyšuje riziko de novo rozvoja AB aj vo vyššom veku.¹⁰ Koreláciu predčasného pôrodu a klinickej manifestácie AB dokladajú aj výsledky štúdie (Medsker a kol.), podľa ktorej majú predčasne narodené deti o 37 % vyššie riziko rozvoja AB.¹²

Vonkajšie činitele predstavujú:

- infekcie (najmä virotické, ale aj bakteriálne či mykotické),
- alergény v ovzduší, plesne, tabakový dym, rôzne profesné chemické látky a liečivá,
- chlad.¹¹

Významným faktorom v rozvoji AB je stres, s ktorým je moderný človek v dennom kontakte. Hypotalamicko-pituitárno-adrenálna osa je aktivovaná endogénnymi opioidmi, ktoré sa v prípade stresových situácií viažu na odpovedajúce receptory (μ subtyp) s následným uvoľňovaním kortizolu. Ten je hlavným aktérom v supresii Th1 vetvy imunitného systému, čo sa prejaví intenzívnejším zapojením Th2 línie. Medzi známe cytokíny produkované Th2 lymfocytmi, ktoré sa podieľajú na vzniku zápalovej odpovede pri AB, patria napríklad IL-4, IL-5 a IL-13.^{8,13}

Na základe vyššie uvedeného môžeme AB rozdeliť do niekoľkých fenotypických skupín podľa predpokladaného mechanizmu vzniku ochorenia a demografických či klinických charakteristík. Najčastejším typom je *alergicky podmienená AB*, ktorá sa prejavuje zvýšeným počtom eozinofilov v spute a je typická pre detský vek, najmä ak sa jedná o deti s vlastnou anamnézou alergie alebo o deti rodičov alergikov. V prípade *nealergicky podmienenej AB* je zloženie sputa variabilné, s prevahou eozinofilov alebo neutrofilov, prípadne môže byť tzv. paucigranulocytické (obsahujúce iba malý počet buniek zápalu). Jedná sa o AB indukovanú rizikovými faktormi uvedenými na začiatku kapitoly. *AB s neskorým nástupom* postihuje najmä dospelé ženy, ktoré netrpia žiadnymi alergiami. Posledným fenotypom je *AB spojená s obezitou*, ktorá sa prejavuje zápalom bronchiálnej steny, ktorý nie je eozinofilne podmienený.⁵ Zjednodušene tak pristupujeme k deleniu fenotypov AB na eozinofilné alergické, eozinofilné nealergické, neeozinofilné a bližšie neurčené.¹⁴

Známky imunitne podmienenej BHR potvrdzujú typické nálezy zvýšenej aktivity už spomínaných Th2 lymfocytov, granulocytov, ale aj eozinofilov s negatívnym vplyvom na štruktúru stien dýchacieho aparátu. Ako je uvedené vyššie, typickým obrazom je záchvatovitý kašeľ v nočných alebo skorých ranných hodinách, ktorý môže viesť k vyčerpaniu počas dňa a výraznému obmedzeniu denných aktivít.⁸ Preukázalo sa, že tzv. západný životný štýl (výživa, málo fyzickej aktivity, trávenie voľného času v interiéri, klimatizácia či príliš sterilné prostredie počas detského vývoja) zohrávajú významnú úlohu v rozvoji AB či iných alergických chorôb.¹⁵

2.2.5. Diagnostika asthma bronchiale

V tejto kapitole sú uvedené vybrané metódy používané pri určovaní diagnózy AB. Samotné určenie diagnózy vyžaduje kooperáciu viacerých špecialistov a to alergológa, ftizeológa, otorinolaryngológa a pľúcneho lekára. Rozhodujúcim ukazovateľom je stav dychových funkcií.⁷ Nasledujúce tabuľky prinášajú prehľad príznakov, na základe ktorých je možné potvrdiť (uvedené v Tab. 1) alebo vyvrátiť (uvedené v Tab. 2) prítomnosť prieduškovej astmy.

Tab. 1: *Prehľad charakteristík predikujúcich potvrdenie diagnózy asthma bronchiale*

| Charakteristiky s pozitívnou prediktívnou hodnotou |
|---|
| • kašeľ, pískoty, dychová nedostatočnosť, pocit úzkosti na hrudi |
| • zhoršenie symptómov v noci alebo v skorých ranných hodinách |
| • variabilita symptómov v čase a intenzite |
| • spúšťačom je fyzická námaha, infekcia, tabakový dym, |
| • expozícia alergénom, zmeny počasia, intenzívny smiech, silné vône |

Tab. 2: *Prehľad charakteristík predikujúcich vyvrátenie diagnózy asthma bronchiale ⁵*

| Charakteristiky s negatívnou prediktívnou hodnotou |
|--|
| • izolovaný kašeľ bez prítomnosti ďalších symptómov |
| • chronická produkcia sputa |
| • pocit nedostatku dychu v spojení s malátnosťou či periférnou parestéziou |
| • bolesť na hrudi |
| • dyspnoe ako reakcia na fyzickú námahu s výrazne hlasným inšpirom |

Nezastupiteľný význam má odber anamnézy, ktorý je však zaťažený značnou subjektivitou v interpretácii symptómov ako zo strany lekára, tak zo strany pacienta. Príčinou dušnosti nemusí byť iba BKS, no tiež srdečné zlyhávanie, hyperventilácia napr. pri anemických stavoch, nízka fyzická kondícia či nazálna obštrukcia, a tieto alternatívy je nutné vziať do úvahy. V kapitole 2.2.4. (o etiopatogenéze) sú uvedené možné rizikové faktory, na ktoré by sa pri odbere anamnézy mal lekár zamerať a zistiť ich prítomnosť v živote jedinca. Žiadúce sú tiež otázky zisťujúce prítomnosť symptómov nosnej polypózy, gastroezofageálneho refluxu, zadnej rinitídy, suchého kašľa, no tiež otázky zamerané na už existujúcu farmakoterapiu (užívanie β -blokátorov (aj v podobe očných kvapiek)), inhibítorov angiotenzín konvertujúceho enzýmu, acetylosalicylovej kyseliny alebo iných látok zo skupiny nesteroidných antiflogistík).¹⁶ Zaujímavý je predpoklad existencie súvislosti medzi migrenóznymi atakami a symptomatológiou AB.¹⁷

Po odbere anamnézy nasleduje fyzikálne vyšetrenie posluchom pri kľudovom a intenzívnom dýchaní zamerané na detekciu pískotov a vrzgotov.¹⁶

Medzi funkčné vyšetrenia zamerané na posúdenie bronchiálnej obštrukcie, jej reverzibility a variability patrí spirometria, bronchodilatačný test (BDT), bronchokonstrikčný test, FENO-metria či alergologické vyšetrenie.¹⁶

Spiometriu je možné charakterizovať ako fyziologický test, ktorý meria objem vydýchnutého vzduchu pacientom v závislosti na čase.¹⁸ Hodnotenými parametrami sú usilovne vydýchnutý objem za 1.sekundu (FEV 1), usilovná vitálna kapacita pľúc (FVC), a ich pomer FEV1/FVC uvedený v % (tzv. Tiffeneau index).⁵ Podľa doporučených postupov z minulého roku (2016) sa pri vyhodnocovaní spirometrického vyšetrenia majú zohľadniť aj antropometrické parametre obyvateľov (tiež jednotlivé zastúpenie pacientov podľa rás). Zmenil sa tiež odporúčaný spôsob vyhodnocovania merania, a to v oblasti určenia hranice medzi fyziologickými a abnormálnymi

hodnotami. Pôvodný limit v rozmedzí 80 %–120 % referenčných hodnôt bol nahradený určením relatívnej smerodatnej odchýlky.¹ Samotná spirometria sa má realizovať v sede po predchádzajúcom zmeraní výšky a hmotnosti pacienta (bez obuvi). Krátko pred vyšetrením je nutné pacienta ponechať v kľude (15 min.) tak, aby nebol vystavený chladu, dymu či intenzívnym pachom.¹⁸

BDT vyhodnocuje aktuálnu reverzibilitu obštrukcie po podaní 400 µg salbutamolu a vykonaní v poradí druhého spirometrického vyšetrenia po 30 minútach. Za pozitívny výsledok sa považuje zvýšenie hodnoty FEV₁ o 12 % východiskovej hodnoty a zároveň najmenej o 200 ml, prípadne zlepšenie FEV₁ o 15 %. Je odporúčané vykonať tento test v každom prípade, a teda aj u pacientov s nezmenenými hodnotami FEV₁.¹⁶

V prípade pretrvávajúceho podozrenia na AB sa postupuje vykonaním bronchokonstrikčného testu, kedy sa pacientovi podáva metacholín, manitol alebo sa uvedie do zvýšenej fyzickej záťaže. Negativita metacholínového testu vypovedá o negativite AB, jeho pozitivita však nie je úzko špecifická, nakoľko sa s pozitívnym výsledkom stretneme aj u iných obštrukčných chorôb (CHOCHP či cystická fibróza).¹⁶

Eozinofilnú podstatu AB preukazuje pozitívny nález v krvi, ktorý však môže byť spôsobený napr. atopickým ekzémom (nie je tak úplne jednoznačný). Ďalšou metódou k preukázaniu alergickej podstaty AB je tzv. FENO-metria, ktorá je založená na stanovení expirovaného oxidu dusnatého. Hodnoty pod 25 ppm potvrdzujú negativitu AB, naopak hodnoty nad 50 ppm nasvedčujú eozinofilný zápal dobre odpovedajúci na liečbu inhalačnými kortikoidmi (IKS). Doporučuje sa tiež alergologické vyšetrenie v podobe kožných (prick) testov, kedy je na obe predlaktia intradermálne nanesených max. 40 alergénov prostredníctvom špeciálne upravenej lancety. Výsledky vyšetrenia sa odčítajú po uplynutí 15–20 min. V závislosti na miere kožnej reakcie po podaní určitého antigénu sa usudzuje o precitlivosti pacienta. Vhodné je tiež vyšetrenie sputa.^{5,16,19}

2.2.6. Klasifikácia asthma bronchiale

V súčasnosti sa AB klasifikuje do troch kategórií podľa miery dosiahnutej kontroly nad ochorením. Rozhodujúca je pritom frekvencia denných a nočných príznakov ako uvádza Tab. 3.

¹ Počet smerodatných odchýlky, o ktoré sa výsledok testu líši od referenčných hodnôt je označovaný ako tzv. z-skóre. Rozmedzie smerodatnej odchýlky – 1,65 až + 1,65 odpovedá hranici, ktorú spĺňa 90 % obyvateľstva. V súčasnosti je stanovenie dolného limitu odporúčané ako jediný spôsob, ktorým sa odlíši fyziologický a abnormálny výsledok pacienta.¹⁸

Tab. 3: Klasifikácia asthma bronchiale podľa stupňa kontroly ⁵

| Stupeň kontroly | Denné príznaky | Obmedzenie aktivity | Nočné príznaky | Potreba úľavových liekov | Dychové funkcie |
|--|---|---------------------|----------------|---------------------------|------------------------|
| Astma pod kontrolou | Žiadne (≤ 2x týždenne) | Žiadne | Žiadne | Žiadne (≤ 2x týždenne) | Normálne |
| Astma pod čiastočnou kontrolou | > 2x týždenne | Akékoľvek | Akékoľvek | > 2x týždenne | < 80 % OH alebo ONH |
| Astma pod nedostatočnou kontrolou | > 3 zo znakov čiastočnej kontroly v jednom týždni | | | | |

Legenda: OH-osobná hodnota, ONH-osobná najlepšia hodnota

Súčasťou uvedeného členenia je aj odhad budúceho rizika, ktoré plyní najmä z počtu opakovaných exacerbácií, nežiadúcich účinkov liečiv a ich dávok, nestability, symptómov remodelácie bronchiálnej oblasti a rýchleho poklesu funkcie pľúc.⁹

Stupeň závažnosti AB môže byť charakterizovaný aj typom užívanej farmakoterapie potrebnej k dosiahnutiu adekvátnej kontroly nad ochorením. Výsledkom je kategorizácia do 5 skupín, a to intermitentná AB, ľahká AB, stredne ťažká AB, ťažká AB a ťažká refraktérna AB. Ide o tzv. krokovú liečbu AB, pri ktorej dochádza k individualizácii terapie podľa priebehu ochorenia u konkrétneho pacienta. Farmakoterapia by sa mala v prípade dosiahnutia dobrej kontroly ochorenia prispôbiť liečivám používaným na úrovni o jeden schod (krok) nižšie.⁵ Bližšie vzťahy medzi stupňom závažnosti a užívanými liečivami sú uvedené v Tab. 4. na nasledujúcej strane.

Tab. 4: Kroková liečba asthma bronchiale¹⁶

| St. | Liečivo voľby | Alternatíva | Poznámka |
|---|--|---|---|
| 1. | SABA (podľa potreby, max. 1x denne) | Nie je | Posun na 2.stupeň ak je potreba SABA viac ako 2x do týždňa, nočné symptómy aspoň 1x do týždňa, či exacerbácie v priebehu minulých dvoch rokov |
| 2. | IKS (nízka dávka) | Antileukotriény | Príp. teofylín, inhalovaný kromoglykát sodný či nedokromil-výrazne menej účinné |
| 3. | IKS (nízka dávka) + LABA | IKS (stredné až vysoké dávky) IKS (nízka dávka) + antileukotriény IKS (nízka dávka) + teofylín (p.o.) | |
| 4. | IKS (vysoká dávka) + LABA | Pridať antileukotrién Pridať teofylín (p. o.) | |
| 5. | Liečba 4.stupňa + kortikoidy (p. o. prednisolon) | Anti IgE | Nutnosť návštevy astmatickej kliniky |
| *V každom stupni sa tiež používajú SABA podľa potreby | | | |
| *Reevidovať liečbu každé tri mesiace | | | |
| *V prípade dosiahnutia kontroly nad ochorením možný postupný prechod na predchádzajúci krok, dávku IKS znižovať vždy maximálne o polovicu | | | |

Legenda: Anti IgE-protilátka proti protilátke typu IgE, IKS-inhalačné kortikosteroidy, LABA-dlhodobé pôsobiace β_2 -agonisty, SABA-krátkodobé pôsobiace β_2 -agonisty, p.o.-perorálna lieková forma

2.2.1. Asthma bronchiale a vyšší vek

AB stále častejšie postihuje ľudí vyššieho veku, a to buď opakovane, kedy dochádza k relapsu ochorenia, ktoré bolo rozvinuté už v nižšom veku alebo vzniká de novo. Určiť prevalenciu ochorenia s rastúcim vekom presnejšie je problematické, pretože nie sú používané rovnaké diagnostické kritériá, a tiež neexistuje jednotnosť v určení hranice, ktorá by odpovedala vyššiemu veku (ak by hranica bola 65 rokov, odhaduje sa prevalencia v rozmedzí 1,8–10,9 %).²⁰ Z narastajúceho počtu štúdií o AB vo vyššom veku dostupných prostredníctvom databázy PubMed je zreteľné, že sa mylná predstava o AB ako o chorobe vyslovene detského veku mení. V súčasnosti sa polemizuje, či je AB diagnostikovaná u detí tým istým ochorením ako u ľudí nad 65 rokov. Priebeh ochorenia je v tejto skupine pacientov (nad 65 rokov) závažnejší, s menšou reverzibilitou obštrukcie a iba zriedkavo s atopickou etiopatogenezou. Súvisí s tzv. imunosenenciou (zníženou odpoveďou imunitného systému).^{21,22}

V prípade AB je veľmi dôležité včasné odhalenie ochorenia a zahájenie liečby. Štúdie však ukazujú, že s rastúcim vekom klesá frekvencia objektívneho testovania funkcie pľúc. Vo veku 70–79 rokov je testovaných iba 42 % pacientov, 80–89 rokov iba 29 % pacientov a vo vekovej kategórii 90–99 rokov menej ako 10 % (9,5 %). S vyšším vekom narastá riziko kognitívneho deficitu, a s tým aj neschopnosť inhalovať správne. Na posúdenie kognitívnych schopností sa používa napr. Mini Mental State Examination v podobe dotazníka.²³

Komorbidity pacientov a ich polyfarmakoterapia tiež komplikujú dosiahnutie žiadúceho účinku liečiva. Napr. β -blokátory, často preskribované u pacientov vyššieho veku s poruchou srdčej činnosti (perorálne) alebo vysokom očnom tlaku (oftalmologika), zvyšujú pohotovosť k bronchokonstrikcii. Navyše, polovica pacientov vyššieho veku je liečená antiastmatikmi, ktoré však v tejto vekovej skupine pacientov neboli testované (vyšší vek je často exkluzívne kritérium pri randomizovaných kontrolovaných štúdiách (RKŠ)).²¹

S rastúcim vekom sa menia aj farmakokinetické parametre podávaných liečiv. Absorpcia, distribúcia, metabolizmus či ich exkrécia môže byť rôzne ovplyvnená, s následnou potrebou úpravy dávky. Súvisí s tým aj postupná deteriorácia funkcií obličiek a pečene, dvoch hlavných eliminačných orgánov. Inými pozorovateľnými zmenami, ktoré sú vekom podmienené a môžu komplikovať liečbu, sú poruchy zraku a jemnej motoriky, no tiež zábudlivosť či osamotenosť.¹⁶

Ďalšou problematickou oblasťou spojenou s AB vo vyššom veku je nesprávna IT. Dôvodom môžu byť iné komorbidity, ktoré znemožňujú správne použitie inhalátora. Pacienti po cievnej mozgovej príhode alebo pacienti trpiaci reumatoidnou artritídou nemajú dostatočnú silu v rukách na uvoľnenie dávky v prípade tlakových inhalátorov či dostatočnú silu vdychu pri práškových inhalátoroch. Takáto inhalácia môže viesť k zvýšenej depozícii liečiva v ústnej dutine a prejavíť sa tak systémovými (či vystupňovanými lokálnymi) účinkami aj napriek inhalačnému podaniu. Okrem toho nemusí byť dosiahnutá kontrola nad ochorením, s možným následkom zníženej kvality života pacientov. Iným dôvodom môže byť nedostatočná asistencia zo strany zdravotníkov alebo ich nesprávne rady.²¹

V prípade astmatika nad 65 rokov by preto mala byť posúdená funkcia pľúc, ktorá umožní potvrdenie diagnózy a monitoring prípadného zhoršenia ich funkcie. Ďalej je nutné zamerať sa na prítomné komorbidity a ich liečbu, kedy môže dochádzať k interakciám liek-liek, k častejšiemu rozvoju nežiadúcich účinkov a ovplyvneniu adherencie k liečbe, no tiež je potrebné zohľadniť zmeny súvisiace s vyšším vekom.²¹

2.3. Chronická obštrukčná choroba pľúc

2.3.1. Úvod

CHOCHP dnes patrí k skupine ochorení s významným počtom postihnutých pacientov najmä po 40.roku života. Jedná sa o ochorenie preventabilné, liečiteľné (ale nie úplne vyliečiteľné), ktorého výskyt úzko koreluje s fajčením ako hlavným rizikovým faktorom. Kvalita života pacientov je výrazne ovplyvňovaná komorbiditami úzko spojenými s CHOCHP, nejde tak iba o respiračné ochorenie, ale o syndróm so systémovými prejavmi.²⁴

2.3.2. Definícia

GOLD vytvorila v roku 2001 dokument s názvom *Globálna stratégia diagnostiky, manažmentu a prevencie CHOCHP* ako výsledok potreby zjednotenia poznatkov z oblasti CHOCHP. Zjednotil sa názor o potrebe revízie postupu z roku 2001, nakoľko sa prehĺbili poznatky o patofyziológii a diagnostických metódach ochorenia, čo prispelo k vytvoreniu aktuálne platného guideline z 2017. Podľa neho CHOCHP predstavuje heterogénne liečiteľné ochorenie preventabilného

charakteru s chronickým progredujúcim priebehom a dominantnou obštrukciou, ktorá nie je plne reverzibilná.²⁴ Obštrukcia vzniká na základe zápalu dýchacích ciest a parenchymatického tkaniva, ktorý je primárne neinfekčný a perzistujúci. CHOCHP je možné považovať za prekancerogénny stav. Riziko jeho prechodu do malígnej formy neodpovedá stupňu obštrukcie.²⁵

2.3.3. Epidemiológia

Počet diagnostikovaných pacientov sa v ČR pohybuje okolo 7,7 %–8 %. Predpokladá sa, že rovnaké percentuálne zastúpenie pacientov zostáva bez stanovenia diagnózy, čo daný odhad celkovo zdvojnásobuje (CHOCHP je teda významne poddiagnostikované ochorenie). Mortalita sa na území ČR pohybuje okolo 3 500 úmrtí ročne a patrí tak na tretie miesto v úmrtnosti na respiračné ochorenia (po nádorových ochoreniach respiračného traktu a ich zápaloch).^{24,26}

Vo VB postihuje CHOCHP odhadom 3 milióny ľudí, pričom počet skutočne diagnostikovaných pacientov je zreteľne nižší, a to 900 tisíc.²⁷ V samotnom Walesu je podľa dostupných údajov z roku 2008 diagnostikovaných viac ako 57 500 pacientov s CHOCHP (1,87 % z celkového počtu obyvateľov Walesu).²⁸

Štúdia BOLD udáva celkovú prevalenciu CHOCHP v hodnote 11,7 %, pričom v roku 2010 bol počet diagnostikovaných pacientov 384 miliónov. Mortalita sa v danom roku pohybovala okolo 3 miliónov pacientov. Nárast počtu fajčiarov a starnutie populácie v rozvinutých krajinách vedú k odhadu, že sa celkový počet úmrtí zvýši do roku 2030 až o 1,5 milióna.²⁹ Od roku 1998 sa toto ochorenie pôvodne chápané ako mužské vyskytuje s čoraz väčším zastúpením medzi ženami (nárast až o dve tretiny). V rokoch 1997–2008 sa znížil počet hospitalizácií u oboch pohlaví, úmrtnosť však klesla iba u mužov.¹⁰ Globálne tak patrí na 4.miesto v rebríčku ochorení s najvyššou mortalitou a na 12.miesto rebríčku invalidizujúcich ochorení.³⁰ Do roku 2020 však CHOCHP pravdepodobne zaujme celosvetovo už 3.miesto.²⁴

Podobne ako v prípade AB, počet novo diagnostikovaných prípadov CHOCHP rastie (27 % dekadický nárast). Dôvodom sú pravdepodobne zlepšené diagnostické metódy alebo celkovo zvýšené rozšírenie choroby.²⁷

2.3.4. Etiopatogenéza a klinický obraz

Fajčenie cigariet je významným (no nie jediným) rizikovým faktorom ochorenia, ktorý až stonásobuje riziko rozvoja CHOCHP. Už samotné pasívne fajčenie je jedným zo silných predispozičných faktorov, ktorý zvyšuje pravdepodobnosť rozvoja CHOCHP až o 48 % pri expozícii 8 hodín denne.³¹ Jedným z dôvodov je účasť cigaretového dymu ako prooxidačného faktora na rozvoji oxidačného stresu bunky. Podľa súčasných poznatkov je aktívne fajčenie zodpovedné za 70 %–80 % všetkých prípadov CHOCHP. Zaujímavé je, že u pacientov s negatívnou celoživotnou anamnézou fajčenia nie je zvýšené riziko prechodu CHOCHP do malígnej formy či ani vzniku kardiovaskulárnych komorbidít (na rozdiel od fajčiarov).^{24,26}

Ďalšími rizikovými faktormi sú inhalácia nečistôt, smogu, výparov či oxidu kremičitého zo znečisteného ovzdušia a tiež výpary unikajúce pri procese spaľovania uhlia, dreva a pod.

Nebezpečné sú inhalované škodliviny v práci, ktoré limitujú dychové funkcie a často sa, podobne ako cigaretový dym, prejavujú emfyzematickým ubýtkom pľúcneho parenchýmu.²⁴

Na rozvoj ochorenia však môžu vplývať aj socioekonomické faktory, napríklad vo vzťahu neadekvátnej výživy počas tehotenstva a následne nízkej pôrodnej váhy potomka. Nedostatočný vývin pľúc úzko koreluje s jeho vyššou náchylnosťou k poškodeniu CHOCHP v priebehu života. Je známe, že u takýchto detí dochádza k rýchlejšiemu progresívnemu zníženiu FEV 1. Vyšší výskyt ochorenia je v rodinách s určitou pozitívnou anamnézou CHOCHP.²⁴ Rôzne štúdie tiež potvrdili spoluúčasť hypoxie a sedavého spôsobu života na rozvoji ochorenia.³²

Prítomnosť chronickej bronchitídy predisponuje pacienta k CHOCHP, najmä ak sa jedná o mladého fajčiara. Preukázala sa totiž pozitívna asociácia medzi hypersekréciou hlienu a znížením FEV 1. Čo sa týka infekčnej etiopatogenézy CHOCHP, zvýšené riziko prinášajú najmä tuberkulóza (ktorá je rizikovým faktorom, aj komorbiditou) a HIV infekcia. Ďalšie bakteriálne či virotické infekcie často vedú k akútnym exacerbáciám ochorenia.^{24,25}

V prípade chronickej bronchitídy ako patologického podkladu ochorenia dochádza k spevneniu a zhrubnutiu stien dýchacích ciest s hyperpláziou submukózných žliazok, hypervaskularizáciou a zmenami v extracelulárnej matrix, ktoré vedú k významnej nadprodukcii hlienu vo veľkých dýchacích cestách a následnému kašľu.²⁵ Ak je navyše prítomná aj obštrukcia, typické sú známky chronického zápalu preukázateľné prostredníctvom buniek inflamácie ako sú makrofágy, neutrofily, CD4 a CD8 lymfocyty, ale aj prostredníctvom prozápalových pôsobkov ako sú IL-6, IL-8, TNF α , CRP s typicky prítomným edémom. Metaanalýza 24 štúdií nepotvrdila jednoznačný signifikantný vzťah medzi zmenou hodnôt IL-6, IL-8, či CRP a rizikom rozvoja CHOCHP. Podľa výsledkov danej analýzy sa TNF α považuje za mediátora kachexie, vysoké hladiny fibrinogénu odpovedali vysokému riziku exacerbácií.³²

Dvomi ústrednými mechanizmami rozvoja CHOCHP sú nedostatok antiproteáz a oxidačný stres (a zároveň znížené množstvo antioxidantov). Naopak, aktivita proteáz, ktoré pochádzajú z prozápalových buniek, a sú zodpovedné za deštrukciu spojivového tkaniva, je zvýšená. Tento stav môže vyústiť do emfyzému, kedy dochádza k úbytku elastínu a pri závažnom irreverzibilnom poškodení pľúcneho parenchýmu môže dochádzať až k bulóznym zmenám tkaniva. Deštrukcia alveolárnych sept vedie k zníženiu elastického napätia pľúc.³¹ V periférnej krvi a spute sa v zvýšenej miere nachádzajú granzým-B pozitívne bunky, ktoré sú indikátormi bunkovej smrti.³³ Ochorenie sa typicky prejavuje produktívnym kašľom a progredujúcou dušnosťou, prítomné sú aj pískoty, hyperinflácia hrudného koša, predĺžený výdych, tachykardická odpoveď na nedostatočné zásobovanie kyslíkom, často v spojení s cyanózou a poruchou výmeny krvných plynov a zníženou toleranciou na záťaž.^{24,26}

Symptomatológia sa líši v závislosti na pohlaví. Ženy majú vyššiu náchylnosť k prejavom dušnosti, depresiám a celkovému zníženiu kvality života. Progesterón spôsobuje cyklické zmeny v produkcii IL-8 a tiež modifikuje odpoveď na Th-2 receptory. Typicky sa u nich manifestuje chronická bronchitída spojená s perzistujúcim zápalom a zhrubnutím steny. Emfyzém je skôr

periférny a otvory po redukcii tkaniva sú malé. U mužov je naopak typickejší značný centrálny emfyzematický úbytok pľúcneho tkaniva.³⁴

V súčasnosti sa v súvislosti s CHOCHP rozoznáva niekoľko fenotypov. Pre *bronchitický fenotyp* je typický produktívny kašeľ a únava, zatiaľ čo v prípade *emfyzematického fenotypu* je dlhodobá expektorácia neobvyklá a prevažuje významná dušnosť. Oba fenotypy sa môžu manifestovať aj vo vzájomnej kombinácii. U 20 %–30 % pacientov je dominantné predovšetkým denné vykašliavanie hnisavého sputa (niekedy s prímесou krvi) alebo frekventované infekcie pľúc (*fenotyp CHOCHP s bronchiektáziou*).² U mnohých pacientov dochádza k poklesu telesnej hmotnosti s celkovým BMI < 21, a v prípade vylúčenia zmeny hmotnosti z iných príčin sa jedná o *fenotyp pľúcnej kachexie*. U mnohých pacientov dominujú časté exacerbácie. Ak sa jedná o viac ako 2 akútne exacerbácie za rok, odpovedá to *fenotypu frekventnej exacerbácie*. Poslednou kategóriou fenotypického členenia CHOCHP je *prekryvný fenotyp CHOCHP s AB*. Typicky sa pri ňom vyskytujú symptómy oboch ochorení (napr. CHOCHP pacient s AB v anamnéze pred 40.rokom).²⁶

CHOCHP pacienti trpia často extrapulmonálnymi komorbiditami. Patrí medzi ne už spomínaná kachexia, kedy aj napriek adekvátnemu energetickému príjmu dochádza z dôvodu urýchleného metabolizmu k zníženiu váhy a úbytku svalstva (u týchto pacientov má prírastok váhy pozitívny prognostický význam). Deje sa tak pravdepodobne z dôvodu prebiehajúceho zápalu alebo tkanivovej hypoxie. Komorbidity ďalej zahŕňajú osteoskeletálne problémy, porušenú funkčnosť kostrového svalstva, diabetes mellitus, vredovú chorobu žalúdka a duodena, zníženú schopnosť fyzickej aktivity, poruchy nervového systému, pneumóniu, anémiu, ischemickú chorobu srdcečnú, fibrilácie či srdечné zlyhávanie a už spomínanú malignitu (bronchogénny karcinóm).^{26,31}

2.3.5. Diagnostika

Nasledujúca kapitola prináša prehľad vybraných diagnostických metód CHOCHP. Základom stanovenia diagnózy je odber anamnézy založený na zisťovaní expozície rizikovým faktorom a pacientovej symptomatológii. Dôležité sú otázky spojené s fajčením, a to najmä s frekvenciou fajčenia, celkovou dobou aktívneho fajčenia a počtom vyfajčených cigariet. Dôležitá je tiež prítomnosť respiračných infekcií a kontakt so znečisteným ovzduším. Hlavným príznakom je dušnosť, príp. kašeľ.³¹

Centrálnu úlohu zohráva **funkčné** vyšetrenie pľúc. Základom je spirometrické vyšetrenie preukazujúce prítomnosť limitácie pri expíriu (malo by byť realizované u každého symptomatického pacienta). Vykonáva sa po podaní bronchodilatancia, čím sa preukáže stupeň reverzibility obštrukcie v porovnaní so štandardnými hodnotami. V prípade CHOCHP sa jedná o irreverzibilnú obštrukciu, príp. neúplne reverzibilnú obštrukciu. Pri čiastočnej obštrukcii je vždy nutné zohľadniť možnosť rozvoja AB. BDT sa vykonáva podobne, ako je vyššie uvedené v prípade určenia diagnózy AB.²⁶

² Malý počet pacientov pozoruje prítomnosť tzv. suchých bronchiektázií, bez expektorácie.²⁶

Inou kategóriou testov sú testy **záťažové**. Využíva sa napríklad 6 minútový záťažový test chôdzou, kyvadlové testy, či metódy spirometrie (záťaž má podobu aktivity na stacionárnom bicykli alebo bežeckom páse).²⁶

V niektorých prípadoch môže byť významné použitie **zobrazovacích** metód ako napr. CT vyšetrenie hrudníka a stanovenie reziduálneho objemu vzduchu v pľúcach. CT vyšetrenie prináša aj informáciu o fibrotických zmenách v pľúcach či o bronchiektázii a emfyzéme.²⁶

Ďalej je vhodné vyšetrenie krvných plynov udávajúce prítomnosť alebo neprítomnosť respiračnej insuficiencie, o ktorej sa uvažuje najmä pri cyanóze či pri výrazne problematickom dýchaní. Vhodná je tiež analýza sérovej hodnoty α 1-antitrypsínu.²⁶

2.3.6. Klasifikácia chronickej obštrukčnej choroby pľúc

CHOCHP sa delí podobne ako AB do niekoľkých štádií. Okrem rozdelenia do štyroch štádií v závislosti na výsledku spirometrického vyšetrenia ako uvádza Tab. 5 sa v súčasnosti prihliada na posúdenie nedostatočnosti dychu prostredníctvom jednoduchého dotazníka Modified Medical Research Council, ktorý navyše poskytuje odhad budúceho rizika. Obsahuje výroky typu:

- „Zadýcham sa iba pri namáhavom cvičení.“ (odpovedá štádiu 0),
- „Zadýcham sa pri výstupe do kopca.“ (odpovedá štádiu 1),
- „Kráčam pomalšie ako ostatní v mojom veku, alebo sa musím zastaviť a vydýchať, keď kráčam svojím tempom.“ (odpovedá štádiu 2),
- „Po prejdení asi 100 metrov musím zastať a vydýchať sa.“ (odpovedá štádiu 3),
- „Som príliš dušný na to, aby som opustil dom, alebo sa zadýchavam pri obliekaní a vyzliekaní.“ (odpovedá štádiu 4).²⁴

Tab. 5: Štádia chronickej obštrukčnej choroby pľúc²⁴

| Štádium podľa klasifikácie GOLD | Štádium podľa závažnosti | FEV1 (v prípade FEV1/FVC < ako 70 %) |
|---------------------------------|--------------------------|--|
| Gold 1 | Ľahké | > 80 % |
| Gold 2 | Stredné | 50 % < FEV 1 < 80 % |
| Gold 3 | Stredne ťažké | 30 % < FEV 1 < 50 % |
| Gold 4 | Ťažké | < 30 %, resp. < 50 % + cor pulmonale/chronické respiračné zlyhanie |

Legenda: GOLD-globálna iniciatíva pre chronickú obštrukčnú chorobu pľúc, FVC-usilovná vitálna kapacita pľúc, FEV 1-usilovne vydýchnutý objem za 1.sekundu

Uvedený dotazník sa často používa v kombinácii s tzv. COPD Assesment Test (CAT). Obsahuje tvrdenia o celkových prejavoch CHOCHP, ktoré má pacient ohodnotiť na stupnici od 1–5.²⁶

Dôležitý je tiež počet exacerbácií v poslednom roku. Na základe výsledkov z vyššie uvedených testov a frekvencie exacerbácií je možné každého pacienta zaradiť do jednej z diagnosticko-liečebnej kategórie s označením A, B, C a D. Kategórie A a B odpovedajú 1.a 2.stupňu z Tab. 5 (stupeň určený na základe bronchiálnej obštrukcie). Kategória A sa spája s minimálnou

symptomatológiou, zatiaľ čo kategória B je spojená so závažnejšími symptómami. Kategórie C a D odpovedajú 3. a 4. stupňu Tab. 5 (ťažký a veľmi ťažký stupeň bronchiálnej obštrukcie) a môžu byť sprevádzané častými exacerbáciami. Kategória C je málo symptomatologická, zatiaľ čo pacienti kategórie D sú výrazne symptomatickí. Je nutné zamerať sa na kategóriu B, kedy je aj pri menšej obštrukcii prítomné významné morbiditné a mortalitné riziko a kategóriu D (vysoká respiračná a kardiovaskulárna mortalita), u ktorých by mala byť terapia intenzifikovaná.²⁶ Schematicky prináša rozdelenie do 4 kategórií Tab. č. 6.

Tab. 6: Diagnosticko-liečebné kategórie chronickej obštrukčnej choroby pľúc ³¹

| St. | | | Počet exacerbácií |
|--------|----------------------|----------------------|-------------------|
| 4 3 | C | D | ≥ 2 |
| 2 1 | A | B | 0 1 |
| | mMRC 0–1 CAT > 10 | mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10 | |

Legenda: CAT-COPD assesment test, mMRC-Modified Medical Research Council, St.–stupeň ochorenia podľa GOLD

(prevzaté a upravené z: <http://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy-od-2013/CHOPN.pdf>)

2.3.7. Stratégia liečby chronickej obštrukčnej choroby pľúc

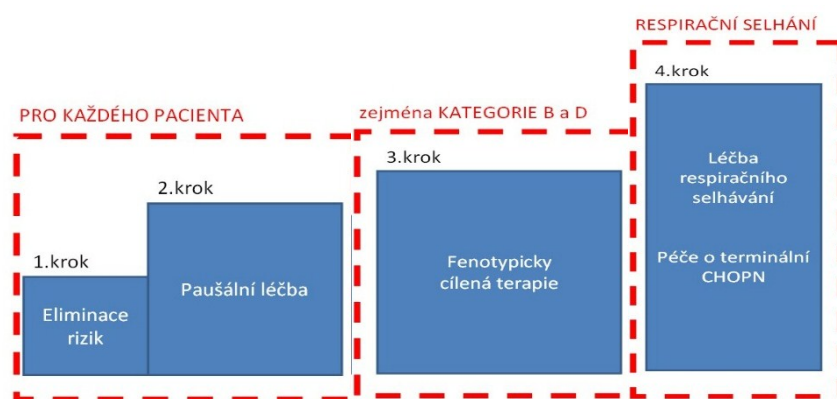
Individualizácia terapie je dôležitá u všetkých CHOCHP pacientov, pričom sa vo všeobecnosti vychádza zo zaradenia pacienta do jednej z kategórií A, B, C, D. Ďalej je významný fenotyp a prítomnosť či absencia respiračnej nedostatočnosti. CHOCHP je ochorenie preventabilného charakteru, ktorému je možné predchádzať vyhýbaním sa rizikovým faktorom. Prvým krokom stratégie zvládnutia CHOCHP je tak eliminácia inhalácie škodlivín.^{16,26}

Zásadnú úlohu zohráva ukončenie fajčenia. Cigaretový dym pôsobí v zvýšenej miere na bunky CD8⁺ T imunitného systému, ktoré sa okrem iného podieľajú na zápalovej odpovedi v dýchacích cestách. Ich hladiny nepriamoúmerne korelujú s adekvátnou funkciou pľúc. Zatiaľ čo zdraví fajčiari majú zvýšené hladiny vetvy CD8⁺ T regulačných buniek, u CHOCHP pacientov je obvykle posilnená línia CD8⁺ T cytotoxických lymfocytov (detekovateľných aj v periférnej krvi). S ich rastúcim počtom preukázateľne klesá FEV₁. Samotný cigaretový extrakt stimuluje apoptózu CD8⁺ Treg. buniek.³⁵ CHOCHP je ochorenie doprevádzané hyperaktivitou cholinergného systému, a keďže T-bunky obsahujú muskarínové a nikotínové receptory, predpokladalo sa, že antimuskarínovo pôsobiace liečivá znížia danú zápalovú odpoveď organizmu (reguláciu apoptózy CD8⁺ buniek). Doposiaľ vykonané štúdie nepotvrdili účinok na apoptózu. Aj napriek tomu však popisujú ich terapeutické použitie ako výhodné, a to najmä vďaka kombinácii bronchodilatačného účinku s imunomodulačným.³⁵ U CHOCHP pacientov ženského pohlavia,

ktoré neprestali fajčiť ani po určení diagnózy je ostrejšia deteriorácia funkcií pľúc než u mužov (ženy sú náchylnejšie na poškodenie cigaretovým dymom).¹⁰

Vhodná je tiež klimoterapia, preventívna bronchodilatačná, mukolytická či protizápalová terapia.¹⁶

Druhým krokom úspešnej stratégie je zaužívaná liečba s indikáciou u všetkých CHOCHP pacientov a súčasne farmakoterapeutické a režimové intervencie využívané na zvládnutie všetkých prítomných komorbidít (uvedené v kapitole 2.3.4. o etiopatogenéze CHOCHP). Tretím krokom je medikácia fenotypovo podmienená, a teda priamo odpovedajúca fenotypu daného pacienta. Posledný krok je zameraný na terapiu respiračného zlyhávania a špecifickú liečbu pacienta v terminálnom štádiu. Prehľad jednotlivých krokov je uvedený na Obr. 1.²⁶

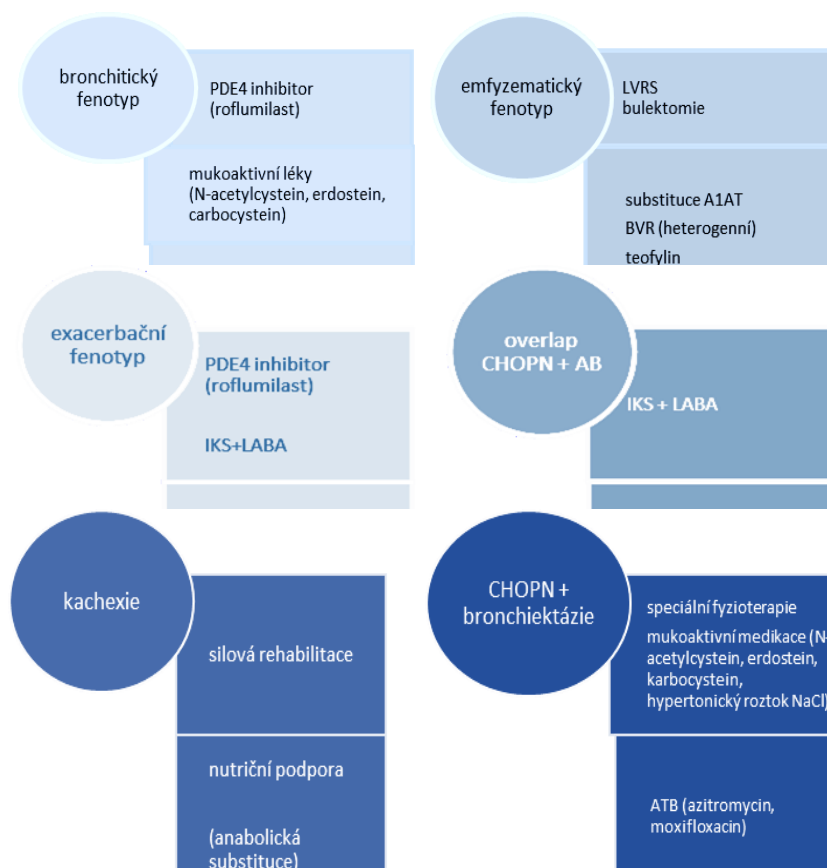


Obr. 1: Kroková stratégia liečby chronickej obštrukčnej choroby pľúc

Legenda: kategórie B a D-diagnosticko-liečebné kategórie uvedené vyššie v Tab. 6, CHOPN-chronická obštrukčná choroba pľúc

(prevzaté a upravené z Koblížek V. Doporučený postup ČPFS pro diagnostiku a léčbu stabilní CHOPN. Rozšířená verze. Sekce bronchiálních obstrukcí ČPFS. 2013)²⁶

Obr. 2 na nasledujúcej strane popisuje fenotypicky zameranú liečbu CHOCHP (tretí krok stratégie uvedenej na Obr. 1).



Obr. 2: Fenotypicky podmienená liečba chronickej obštrukčnej choroby pľúc (prevzaté z Koblížek V. Doporučený postup ČPFS pro diagnostiku a léčbu stabilní CHOPN. Rozšířená verze. Sekce bronchiálních obstrukcí ČPFS. 2013) ²⁶

Legenda: A1AT- α 1 antitrypsin, AB-asthma bronchiale, ATB-antibiotika, BVR-bronchoskopická volumredukcia, CHOPN-chronická obštrukčná choroba pľúc, IKS-inhalačné kortikosteroidy, LABA-dlhodobé pôsobiace β 2-agonisty, LAMA-dlhodobé pôsobiace antimuskarinika, LVRS-pľúcny volum redukujúca operácia, NAC-N-acetyl cystein, PDF 4-fosfodiesteráza 4

2.3.8. Chronická obštrukčná choroba pľúc a vyšší vek

Rozvoj CHOHP je veľmi netypický u detí alebo osôb mladších ako 40 rokov. S vyšším vekom sa zvyšuje aj počet CHOHP pacientov. Dôvodom je, okrem predĺženému pôsobeniu cigaretového dymu a iných nečistôt vo vzduchu, postupná fyziologická deteriorácia respiračného traktu. Klesá sila dýchacích svalov, menia sa anatomické pomery hrudnej steny, ubúda celková plocha pre výmenu plynov (o jednu tretinu do 85.roku) a tiež elastín, čím sa zväčšuje objem vzduchu v tzv. mŕtvom priestore. Hankinson a kol. pozoroval na 4 634 nefajčiach subjektoch zníženie objemu usilovne vydychnutého vzduchu o 200-300 ml každú dekádu života medzi 20–70 rokom.³⁶

Problémom vo vyššom veku môže byť jednak nevhodná preskripcia liečiv (lekári niekedy preskribujú liečivá, ktoré CHOHP neudržia úplne pod kontrolou, napr. naddávkovanie IKS) a následne zvýšenie nežiadúcich účinkov, ale tiež samotná IT, čím sa efekt liečby z dôvodu nedostatočného množstva distribuovaného liečiva do pľúc nemusí dostaviť.³⁶ Preukazuje to aj Zarowitz a kol. v svojej štúdii vykonanej na 27 106 CHOHP pacientoch (rezidentoch tzv. „nursing

homes“, ktoré odpovedajú našim domovom so stálou ošetrovateľskou službou). Podľa jej výsledkov až 72 % sledovaných subjektov nepoužívalo p-MDI ani DPI, ale nebulizéry (z dôvodu menej náročnej obsluhy).³⁷

2.4. Farmakoterapia asthma bronchiale a chronickej obštrukčnej choroby pľúc

Doporučené postupy poskytujú mnoho informácií o vhodnom postupe pri výbere farmakoterapie. Rovnako je dostupných mnoho informácií detailne charakterizujúcich samotné pôsobenie liečiv. Nie sú preto uvedené podrobné popisy, ale iba stručné poznámky k jednotlivým skupinám liečiv používaných na terapiu AB a CHOCHP. Dané ochorenia sú v istých ohľadoch dosť podobné, ich farmakoterapia preto pozostáva z podobných skupín liečiv.

Pri liečbe AB a CHOCHP ako ochorení zasahujúcich do kvality života pacienta je esenciálne dosiahnutie niekoľkých cieľov. U AB ide primárne o dlhodobú prevenciu symptómov (ako denných, tak i nočných), ktorá zníži negatívny vplyv choroby na rôzne sféry každodenného života (práca, škola, rodina, rôzne voľnočasové aktivity, spánok). Ďalším cieľom je predchádzanie astmatickým záchvatom s využitím racionálne zvolenej farmakoterapie s minimom nežiadúcich účinkov, a zabezpečiť tak kvalitu života blížiacu sa zdravým pacientom.⁵

V prípade CHOCHP je hlavným cieľom liečby prevencia progresie ochorenia, miernenie príznakov, predchádzanie exacerbáciám, zlepšenie stavu, ale aj znižovanie úmrtnosti.²⁴

V súvislosti s terapiou AB a CHOCHP sú inhalačne podávané látky označované ako úľavové alebo preventívne pôsobiace liečivá (čo naznačuje dobu a regulárnosť ich použitia).³⁸

Špecifický prístup vyžadujú dve kategórie AB a to obtiažne liečiteľná AB a ťažká refraktérna AB. Prvá z uvedených predstavuje stav, kedy nedochádza k dosiahnutiu kontroly nad ochorením, pretože nie je známa komorbidita (alebo nie je dostatočne liečená), pacient je neadherentný alebo sa vystavuje faktorom, ktoré spúšťajú bronchokonstrikčnú reakciu. V prípade ťažkej refraktérnej AB je situácia iná, pacient je adherentný, sú zliečené komorbidity, no i tak sa nedosahuje efektívnych výsledkov liečby. Užíva perorálne kortikoidy a niektorí pacienti sú indikovaní k liečbe anti IgE protilátkou.¹⁶

2.4.1. Krátkodobo pôsobiace β_2 -agonisty

Medzi hlavné indikácie krátkodobo pôsobiacich β_2 -agonistov (SABA) patrí symptomatická liečba astmatického záchvatu, prevencia bronchospasmu pri AB vyvolanej námahou a pred expozíciou alergénu a exacerbácia CHOCHP s reverzibilnou obštrukciou dýchacích ciest.³⁹ Pridávajú sa tiež k IKS ako súčasť profylaktickej terapie.⁴⁰

β_2 -receptory sa nachádzajú predovšetkým v bronchoch a hladkom svalstve. Svojím agonistickým účinkom na β_2 -adrenergické receptory sympatického nervového systému SABA redukovú bronchokonstrikciu s takmer okamžitým bronchodilatačným účinkom.⁵

Nástup účinku je zvyčajne v rozmedzí 1–5 minút s celkovým pôsobením po dobu 4–6 hodín. Práve z uvedených dôvodov sa SABA používajú ako úľavové liečivá. Hlavnými zástupcami sú *salbutamol* a *fenoterol* (+ *terbutalín* p. o.).^{5,41}

2.4.2. Dlhodobo pôsobiace β 2-agonisty

Podobne ako SABA vedú k bronchodilatácii. V účinku oboch skupín zohráva istú úlohu zvýšená produkcia endogénneho cAMP, ktorý vedie k uvoľneniu hladkej svaloviny v bronchoch. Dôvodom je stimulácia aktivity adenylcyklázy, enzýmu, ktorý premieňa adenosíntrifosfát na jeho cyklickú monofosfátovú podobu. β 2 receptory, na ktoré LABA aj SABA pôsobia, sa nachádzajú v malom množstve aj v srdci, a teda aj napriek vysokej selektivitě sa môžu rozvinúť nežiadúce účinky na tento orgán.⁴²

Obe skupiny vykazujú odlišnú dobu účinku, ktorá sa v prípade LABA pohybuje v rozmedzí 12–24 hodín, čo umožňuje dávkovanie jeden alebo dvakrát denne.⁵

LABA sa nepoužívajú v monoterapii z dôvodu preukázaného zvýšeného rizika mortality, no ich kombinácie s antimuskarinikmi (CHOHP) alebo IKS pri dosahovaní dlhodobej kontroly nad ochoreniami sú považované za vhodné.⁴³ Ich synergický efekt vedie k zníženiu dávky IKS potrebného pre dosiahnutie účinku. LABA majú navyše membránu-stabilizujúci efekt, čím poskytujú ešte lepšiu kontrolu zápalovej imunitnej odpovedi, a to znížením uvoľňovania mediátorov zápalu. Nežiadúce účinky asociované so SABA/LABA terapiou predstavujú napríklad zrýchlený srdečný tep, zvýšený tras rúk či hypokalémiu.⁴²

Typickými zástupcami sú *salmeterol* a *formoterol*. Spoločne s *vilanterolom* sú indikované ako u AB, tak u CHOHP. Ďalším zástupcom je *olodaterol*, u nás často používaný v kombinácii s tiotropiom v liečbe CHOHP. V prípade *indakaterolu* hovoríme o tzv. Ultra-LABA (U-LABA), kedy účinok pretrváva až 24 hodín. Je indikovaný na terapiu CHOHP. *Klenbuterol* má rýchly nástup účinku (inhalovaný do 5 minút), no pretrváva až 14 hodín. Vo VB je to navyše *bambuterol*, prekursor terbutalínu, ktorý sa podáva perorálne a je indikovaný iba na liečbu AB.^{40,41}

2.4.3. Antimuskarínové agens

Antimuskarinika (AMK) zohrávajú významnú úlohu najmä v terapii CHOHP, no niektoré sú tiež súčasťou tzv. add-on (prídatnej) terapie k IKS a LABA v prípade astmatikov. Ako napovedá označenie celej skupiny liečiv, blokujú muskarínové receptory. Svojím antagonizmom znižujú uvoľňovanie acetylcholínu s následnou bronchodilatáciou.³¹

Nežiadúce účinky nie sú časté, pretože AM sa zle vstrebávajú. Niekedy sa však môžu objaviť v podobe pociťovania sucha v ústach či prítomnosti kovovej pachuti v ústach. V ojedinelých prípadoch môžu pacienti mužského pohlavia zaznamenať prostatické problémy. Málo časté je tiež ovplyvnenie kardiovaskulárneho systému (nap. fibrilácia siení či tachykardia). Ak dochádza k inhalácii AM (ipratropium) prostredníctvom masky, môže sa vyvinúť akútny glaukom z dôvodu priameho pôsobenia na spojivku.^{31,40}

Rozlišujú sa tri skupiny AMK. Krátkodobo pôsobiace AMK s rýchlym nástupom účinku, no aj jeho rýchlym odznením (SAMA), dlhodobo pôsobiace AMK s účinkom 12 hodín (LAMA) a AMK s ultra-dlhým pôsobením (nad 24 hodín známe ako U-LAMA). *Ipratropium* (SAMA) pôsobí neselektívne, zatiaľ čo tiotropium (U-LAMA) blokuje predovšetkých M1 a M3 receptorové podtypy. *Tiotropium* (používané prevažne u CHOHP) je indikované u AB a hrazené zo zdravotného poistenia iba

v prípade, že dospelý astmatik súčasne užíva IKS v dennej dávke odpovedajúcej 800 µg budezonidu v kombinácii s LABA a nie je dosiahnutá dostatočná kontrola nad ochorením (prítomnosť aspoň jednej exacerbácie). Dané kritérium platí pre Respimat.⁴⁴ Ďalšími zástupcami sú *aklidínium* (LAMA), *glykopyrrónium* a *umeclidínium* (obe zo skupiny U-LAMA).⁴⁰

2.4.4. Inhalačné glukokortikosteroidy

IKS sú považované za najefektívnejšie liečivá v dlhodobej kontrole AB. Ich benefit v prípade CHOCHP je otázný, pretože odpoveď pacientov nemusí byť dostatočná. Nezlepšujú u nich hodnoty FEV₁ a ani neznižujú mortalitné riziko.²⁴

Patria medzi preventívne pôsobiace liečivá a z toho dôvodu sa užívajú pravidelne, profylakticky, dlhodobo.³⁸ Blais a kol. preukázal znížené riziko hospitalizácie z dôvodu exacerbácie AB u pacientov pravidelne užívajúcich IKS v porovnaní s teofylínom až o 40 % (pri počiatkovej terapii) alebo 80 % (pri následnej terapii). Pri nepravidelnej inhalácii IKS toto riziko nebolo preukázateľne znížené aj napriek skorému zahájeniu liečby.⁴⁵

Mechanizmus pôsobenia IKS zahŕňa glukokortikoidný receptor a génovú expresiu, nástup účinku je tak oneskorený (rádovo v dňoch). IKS tiež nemajú bronchodilatačný účinok, ich užitie počas akútneho astmatického záchvatu je preto iracionálne a prejaví sa nedostatočnou supresiou exacerbatických symptómov.³¹

S vyššími dávkami dochádza k vystupňovaniu lokálnych aj systémových nežiadúcich účinkov, ako napríklad orálnej kandidózy, supresie hypotalamicko-pituitárno-adrenálnej osi, zníženej kostnej denzity či stenšeniu kože.⁴⁶ Samec a kol. popisujú zvýšenú incidenciu zubných kazov (na zuboch mliečneho aj trvalého chrupu) u detí používajúcich IKS.⁴⁷ V prípade CHOCHP pacientov stúpa navyše riziko pneumónií o 20 %–50 %.⁴⁸ Dnes používanými zástupcami sú *beclometazón*, *budezonid*, *flutikazón*, *mometazón*, či *ciklezonid*.⁴¹

2.4.5. Modifikátory leukotriénových receptorov

Fyziologicky sa leukotriény podieľajú na imunitnej odozve vedúcej k uvoľneniu prozápalových mediátorov a zvýšenej vaskulárnej permeabilite. Antileukotriény blokujú účinok cysteinyl leukotriénov prostredníctvom antagonizmu na ich receptoch. Účinok liečby je slabší ako v prípade IKS, no pri ich vzájomnej kombinácii sa účinky potencujú. Predstavujú tak najmä doplnkovú terapiu AB pacientov v prípade, že trpia miernymi až stredne závažnými astmatickými symptómami (často u detí).²⁴

Zafirlukast (VB) a *montelukast* (VB aj ČR) sú jedinými používanými zástupcami modifikátorov leukotriénových receptorov. Nepodávajú sa však inhalačne, ale perorálne.⁴⁰

2.4.6. Biologické agens

Omalizumab, rekombinantná humanizovaná monoklonálna protilátka proti IgE, je príkladom biologickej liečby závažnej perzistentnej AB, ktorá bola schválená v roku 2003. Svojím účinkom založeným na pôsobení protilátky proti inej protilátke bráni antigénom dosiahnuť väzobný

fragment IgE molekuly. Výsledkom pôsobenia omalizumabu je znížené uvoľňovanie mediátorov zo žirných buniek a bazofilov.^{40,49}

2.4.7. Inhibítory fosfodiesterázy (typ 4)

Látky s týmto účinkom inhibujú fosfodiesterázu 4 a znižujú tak celkové množstvo c-AMP. Používajú sa najmä pri terapii CHOCHP s anamnézou chronickej bronchitídy a pri častých exacerbáciách. Ako nežiadúce účinky sa uvádzajú bolesti hlavy či psychické problémy.

Jediným zástupcom je *roflumilast*.^{31,40}

2.4.8. Xantíny

Mechanizmus pôsobenia xantínov zahŕňa neselektívnu inhibíciu fosfodiesteráz (vedú tak k bronchodilatácii). Majú tiež radu účinkov nesúvisiacich s bronchodilatáciou, ako napríklad zosilnenie a zvýšenie frekvencie srdečných kontrakcií, slabý diuretický účinok či zvýšenie aktivity centrálnej nervovej sústavy, a z tohto dôvodu predstavujú liečivá druhej alebo tretej voľby.

Hlavnými zástupcami sú teofylín, u ktorého sa používajú predovšetkým perorálne liekové formy s predĺženým uvoľňovaním. Je indikovaný ako pri CHOCHP tak pri AB. Aminofylín je užívaný v prípade závažných exacerbácií u AB v injekčnej forme (tiež v terapii CHOCHP).^{24,40}

2.4.9. Nefarmakologické opatrenia

Vybranými zložkami nefarmakologickej terapie sú podpora a poradenstvo v súvislosti so zanechaním fajčenia, dychová rehabilitácia, znížením váhy u obéznych pacientov, oxygenoterapia (CHOCHP) a úspešná eliminácia spúšťajúcich faktorov vo vonkajšom prostredí (AB). Významné miesto tiež zastáva očkovanie u CHOCHP pacientov, ktoré znižuje morbiditu a mortalitu pacientov (vakcinácia proti chrípkovým vírom a pneumokokom).²⁴

Pozitívny vplyv lesného vzduchu popisuje štúdia vykonaná na skupine 20 starších CHOCHP pacientoch, ktorí boli náhodne rozdelení do dvoch skupín. Kontrolná skupina sa zdržovala v mestských častiach, druhá skupina strávila pobyt v lese. Z odobraných vzorkov krvi deň pred začatím štúdie a na jej konci boli viditeľné značné rozdiely: u pacientov, ktorí sa zdržiavali v lese, klesla intracelulárna koncentrácia perforínu, no tiež TNF α , CRP, IL-6, IL-8 a ďalších. Poklesli aj hladiny adrenalínu a kortizolu, dvoch hlavných substancií vylučovaných v stresových situáciách. Predpokladá sa, že vďaka zníženiu celkovej zápalovej reakcie organizmu by tento spôsob podpornej terapie spoločne s farmakoterapiou udržal ochorenie pod kontrolou.³³

Podľa britských guidelinov popisujúcich manažment AB, by inhalátory mali byť predpísané iba po tom, čo „*pacientom bolo poskytnuté školenie o používaní daného zariadenia a preukázali uspokojivú IT.*“⁵ Otázkou však ostáva, kto by mal edukovať pacientov za účelom poskytnutia efektívnych, zrozumiteľných a jednoducho nasledovateľných inštrukcií v spojitosti s obsluhou inhalačnej pomôcky. Rôzne štúdie naznačujú, že úroveň IT je vo všeobecnosti nízka, čo znižuje možný benefit vyplývajúci z terapie.^{73,82,84} Z tohto dôvodu je ústrednou dlhodobou potrebou dosiahnuť pokrok práve v edukácii pacienta, ktorý často nie je oboznámený s tým, ako inhalovať správne (a často to netuší ani samotný zdravotnícky personál).⁵

2.5. Inhalácia

Po uvedení základných charakteristík oboch ochorení je zrejmé, že predstavujú zásadný, narastajúci problém, ktorému v prípade AB zatiaľ nie je možné primárne predchádzať. V praxi používaná liečba je účinná, no často zlyháva distribúcia liečiva po inhalácii, a tak liečivo iba neúplne dosahuje cieľové miesto pôsobenia. Potrebné je preto zdokonaľiť spôsob používania inhalátorov, za účelom maximalizácie benefitu terapie.⁵⁰ V nasledujúcej časti práce sú preto uvedené aspekty, ktoré súvisia so správnym podaním liečiv cestou inhalácie.

Inhalácia predstavuje priamy spôsob distribúcie liečiva do pľúc, ktorý sa javí ako najvhodnejší pri terapii obštrukčných respiračných ochorení. Minimalizujú sa tak systémové nežiadúce účinky liečby, nakoľko je systémovo dostupné iba malé percento z celkovo podaného liečiva.⁵¹ Okrem minimalizácie (prípadne úplnej eliminácie) týchto nežiadúcich účinkov, je ďalším profitom inhalačného podania liečiv redukcia dávky, ktorá je potrebná k dosiahnutiu účinku. Pri tejto ceste podania liečivo nepodlieha tak intenzívnym stratám ako pri perorálnom podaní. Aj napriek tomu sa udáva, že až 85 %–90 % inhalovaného liečiva nedosiahne zamýšľanú časť dýchacích ciest.⁵²

V závislosti na priemere inhalovaných častíc je liečivá látka distribuovaná do bližších či vzdálnejších častí respiračného aparátu (aerodynamický priemer častice by mal byť menší ako 3 μm , ale väčší ako 1,5 μm).⁵⁰ Menšie častice sú nesené vzduchom na väčšie vzdialenosti (vzdialenosť koreluje s intenzitou nádychu) a naopak, väčšie častice sa rôzne usadzujú v stene dýchacieho traktu. Depozícia častíc je závislá na dĺžke pauzy po ukončení inhalácie so zadržaným dychom, a všeobecne sa považuje za nedostatočnú.⁵³ Štúdiá merajúca dostupnosť liečiva (metódou fluidnej dynamiky) po inhalácii až po oblasť tretej bifurkácie v respiračnom trakte preukázala prítomnosť liečiva v množstve iba 1 % vzhľadom k celkovo podanej dávke u zdravých jedincov. U osôb s CHOCHP alebo AB bola pri bronchokonstrikcii dostupnosť ešte nižšia, a to 0,89 % pre p-MDI a 0,81 % pre DPI. Je známe, že povrch dýchacích ciest stúpa exponenciálne s ich rastúcou hĺbkou (povrch horných dýchacích ciest je 0,1 m^2 , povrch odpovedajúci priamo alveolám predstavuje 62,6 m^2). Uvedený rozdiel vo veľkosti povrchu môže súvisieť s nedostatočným liečebným efektom inhalovanej dávky.⁵⁰

2.6. Inhalátory

Inhalátory predstavujú pomôcky určené k inhalačnému podaniu liečiv. Vo všeobecnosti rozoznávame tri základné typy inhalátorov:

- inhalátory obsahujúce tlakový kanister s liečivom generujúci aerosól, pressurized-Metered Dose Inhalers (p-MDI),
- inhalátory obsahujúce suchý prášok, Dry Powder Inhalers (DPI),
- nebulizéry.

Voľbe inhalátoru je nutné venovať značnú pozornosť, nakoľko významne ovplyvňuje adhérenciu pacienta, a teda aj dosahovanie cieľov počas liečby.⁵

Hlavnými faktormi, ktoré by mali byť zohľadnené pri výbere inhalátora sú vek pacienta a jeho fyzické a kognitívne schopnosti. V závislosti na veku sa stretávame predovšetkým s dvomi

problematickými skupinami pacientov: deťmi a seniormi.^{54,55} Za fyzické schopnosti sa považujú najmä schopnosť koordinovať inšpirium s mechanickou aktivitou ruky, vyprodukovať dostatočnú silu na aktiváciu zariadenia, odpovedajúce pľúcne funkcie (CHOCHP pacienti často manifestujú neschopnosť prekonať vnútorný odpor DPI inhalátoru) a správne použitie náustku. Kognitívne kompetencie pacienta zahŕňajú jeho schopnosť porozumieť kedy, ako a prečo inhalátor použiť.⁵⁶ O správnom výbere inhalátora je pojednané v samostatnej kapitole. Jednotlivé typy inhalátorov (p-MDI a DPI) sa spájajú s rôznou IT pacienta. Nasledovne sú uvedené základné kroky IT s uvedením bližších špecifikácií pre konkrétny typ inhalátorov tam, kde je to potrebné.

- 1) Pred začatím inhalácie liečiva sa odporúča opakovaným nádychom a výdychom pripraviť pľúca na nasledujúce kroky inhalácie. V prípade p-MDI je dôležité navyše zatriasť kanistrom (ak ide o suspenziu) a v prípade, že sa jedná o prvé použitie, je dobré aktivovať p-MDI inhalátor naprázdno, tzn. mimo ústnu dutinu. Rovnako sa postupuje ak inhalátor nebol použitý dlhšie ako 5 dní.⁵⁷ U DPI sa stretávame s rôznymi mechanizmami aktivácie inhalátoru (napr. pripravenie dávky prepichnutím kapsle či blistru pomocou prerážacieho zariadenia alebo sklopením páčky).
- 2) Následne sa u oboch typov inhalátorov zloží kryt náustku (prípadne sa odklopí horná časť inhalátora u DPI).
- 3) Náustok sa vloží do úst a obomkne perami (nikdy nie zubami).
- 4) Pacient sa postupne nadychuje a to buď:
 - a. pomalým, hlbokým a predĺženým dychom za súčasného uvoľnenia dávky aktiváciou p-MDI inhalátora alebo
 - b. rýchlo, prudko, no zároveň hlboko, pri používaní DPI.
- 5) Po inhalácii je nutné zadržať dych, aby sa častice liečiva mohli deponovať na žiadúcom mieste dýchacích ciest (čo najdlhšiu dobu-aspoň 5 sekúnd).
- 6) Ďalej má pacient vydýchnuť mimo prístroj a vypláchnuť si ústnu dutinu vodou (z dôvodu predchádzania nežiadúcim účinkom spôsobeným orofaryngeálnou depozíciou, ako sú zmeny hlasu, kašeľ, či orálna kandidóza (výplach je esenciálny po inhalácii IKS)).
- 7) Posledným krokom je spätné vrátenie krytky náustku, či zaklopenie DPI inhalátoru (ochrana pred nepriaznivým vplyvom vlhkosti na liečivo vo forme prášku).^{53,61}

V nasledujúcej časti budú uvedené základné charakteristiky jednotlivých typov inhalátorov, ich stručný vývoj a na záver každej kapitoly tiež prehľad registrovaných a obchodovaných prípravkov odpovedajúcich typov inhalátorov v ČR.

2.6.1. Pressurized-Metered Dose Inhalers

p-MDI predstavujú inhalátory s obsahom zmesi liečivej látky a propelentu, ktorá je umiestnená v tlakovom kanistri. Propelenty sú látky, ktoré nemajú žiadny liečebný účinok, umožňujú však vaporizáciu liečiva.⁵³

Signifikantným rokom vo vývoji p-MDI bol rok 1956, kedy bol vytvorený prvý inhalátor tohto druhu Geomeom Maisonom. Jeho dcéra vzniesla jednoduchú otázku: „Daddy, why can't they put my asthma medicine in a spray-can like they do hair spray?“, čím nepriamo ovplyvnila liečbu AB a po dvoch mesiacoch boli uvedené dva p-MDI s obsahom 35% etanolického roztoku isoproterenolu alebo epinefrínu a využitím freónov ako propelentov.⁵⁸ Už na konci daného roku bola realizovaná štúdia, ktorá potvrdila prínos podania liečiv v tejto forme, kedy 30 zo 42 astmatikov pociťovalo výraznú úľavu od symptómov. Synchronizácia aktivácie zariadenia a inhalácie sa od začiatku javila ako náročná, čo postupne viedlo k vývoju dychom aktivovaných inhalátorov (Autohaler). Problematické bolo aj usadzovanie častíc na jazyku namiesto ich plynulej distribúcie do dýchacieho traktu, čo sa podarilo odstrániť zavedením spaceru. Spacer je dutá trubica, ktorú je možné ľahko nasadiť na inhalátor. Výrazne zjednodušuje IT, pretože eliminuje nutnosť úplnej koordinácie stisku a vdychu. Aerosól je z kanistru uvoľnený do spaceru a pacient pomaly inhaluje zmenšené čiastočky. Usadzovanie liečiva v dutine ústnej sa tak znižuje a jeho dostupnosť v pľúcach sa zvyšuje.⁵⁸

Montrealský protokol z roku 1987 zakázal používanie freónov po tom, čo sa preukázali ich ničivé účinky na stratosféru (s výnimkou rozvojových krajín, kde sú takéto prípravky kvôli svojej vysokej dostupnosti v podobe nízkej ceny, stále používané). Výsledkom bolo zavedenie propelentov iného typu, a to hydrofluoroalkánov (HFA), ktoré boli kompatibilné s restrikciami daného protokolu, finančne však nákladnejšie.⁵⁹ Prvým inhalátorom s HFA bol Airomir s obsahom salbutamolu, registrovaný vo VB v roku 1995.⁵⁸

Špecifické postavenie na trhu má v súčasnosti Respimat, s obsahom tiotropia vo forme roztoku. Vytvára obláčik pary, a predstavuje tak p-MDI subtyp inhalátora označovaného ako Soft Mist. Neobsahuje propelent a uvoľnenie liečiva je podporované komprimovaným vzduchom, nie je tak plne závislé na sile inšpiria.⁶⁰ O tom, že je daný systém používaný pacientami s vyššou obľubou informovala štúdia zameraná na porovnanie náročnosti obsluhy Respimatu a Handihaleru (DPI). Subjekty štúdie boli hodnotené dvakrát (prostredníctvom dotazníka): prvýkrát po 8 týždňoch zmeny inhalátora (prechod z Handihaleru na Respimat), druhýkrát po dvoch alebo troch rokoch používania Respimatu. V uvedenom časovom období (2–3 roky) stúpol počet pacientov preferujúcich Respimat z 38,5 % na 79,5 %. Niektorí (13 pacientov) odôvodnili svoje preferencie tým, že si na daný spôsob inhalácie zvykli, zatiaľ čo osem popísalo jednoduchú obsluhu (bez potreby meniť kapsle). Naopak, jeden pacient uviedol nutnosť inhalácie jednej dávky dvoma vdychmi ako problémovú.⁵⁴

Všeobecne sa za najproblematickejší aspekt IT u p-MDI považuje koordinácia začiatku inhalácie a stisku inhalátora a tiež predĺžená doba vdychu. V prípade problémov je možné zvážiť použitie spaceru alebo masky.⁵⁶ Pri pretrvávajúcich problémoch by pacientovi mal byť preskribovaný iný typ inhalátora, napr. DPI.⁵³

Medzi základné nedostatky, komplikácie a chyby spojené s použitím inhalátora typu p-MDI patria:

- poddávkovanie alebo naopak predávkovanie (ak pacient nie je schopný koordinácie vdychu a aktivácie zariadenia),
- absencia zatrasenia inhalátorom (môže viesť k neadekvátnemu uvoľneniu dávky),
- problematické uvoľnenie dávky (napr. nedostatočná sila stisku ruky),
- potencionálna alergická reakcia na propelent alebo pomocné látky,
- absencia dávkovača.⁵⁶

Podľa výsledkov štúdie, v ktorej bola zameraná IT počas používania p-MDI 1 173 pacientom-návštevníkom respiračnej kliniky, bolo zastúpenie chýb spojených s inhaláciou nasledujúce: nedostatočná koordinácia stisku a vdychu (54 %), predčasne ukončená inhalácia (24 %) a vdýchnutie nosom (12 %).³⁸

Zatrasenie inhalátorom je nutné s ohľadom na liekovú formu. Za čias používania freónov boli účinné látky typicky vo forme mikronizovanej suspenzie, ktorá mala vysokú tendenciu k usadzovaniu, čím sa redukovalo množstvo distribuovanej látky až o 50 % (z celkovo podanej dávky). V súčasnosti dochádza k stále častejšej formulácii roztokov namiesto suspenzií vďaka zavedeniu HFA (stále je však na trhu dostupná rada suspenzných p-MDI, napr. Symbicort), kedy už absencia tohto kroku (zatrasenia) nie je chybou.⁶¹

Tab. 7 na nasledujúcej strane uvádza v úvode spomínaný prehľad registrovaných a obchodovaných p-MDI (zoradené podľa názvu registrovaného prípravku).

Tab. 7: Inhalátory typu p-MDI používané v Českej republike ⁴¹ (údaje platné dňa 10.3.2017)

| Prípravok | Účinná látka | Sila | Léková forma/typ inhalátora |
|----------------------------|--------------------------|----------------|-----------------------------|
| Alvesco ® | Ciklezonid | 160 µg | roztok k inhalácii |
| Atimos ® | Formoterol | 12 µg | roztok k inhalácii |
| Atrovent N ® | Ipratropium | 0,020 mg/dávka | roztok k inhalácii |
| Berodual ® | Ipratropium Fenoterol | 21/50 µg | roztok k inhalácii |
| Budair ® | Budezonid | 200 µg | roztok k inhalácii |
| Ecobec ® | Beklometazón | 50 µg | roztok k inhalácii |
| | | 100 µg | |
| | | 250 µg | |
| Ecosal Inhaler ® | Salbutamol | 100 µg | suspensia k inhalácii |
| Flixotide Inhaler ® | Flutikazón | 50 µg | suspensia k inhalácii |
| | | 125 µg | |
| | | 250 µg | |
| Forotel ® | Formoterol | 12 µg | suspensia k inhalácii |
| Fullhale ® | Flutikazón | 25/125 µg | suspensia k inhalácii |
| | Salmeterol | 25/250 µg | |
| Seretide Inhaler ® | Flutikazón | 25/50 µg | suspensia k inhalácii |
| | Salmeterol | | |
| Spiriva Respimat ® | Tiotropium | 2,5 µg | roztok k rozprašovaniu |
| Symbicort ® | Budezonid | 160/4,5 µg | suspensia k inhalácii |
| | Formoterol | | |
| Ventolin ® | Salbutamol | 100 µg | suspensia k inhalácii |
| Tilade Mint ® | Nedokromil sodný | 2,5 mg /dávka | suspensia k inhalácii |

Legenda: mg-miligramy, µg-mikrogramy

2.6.2. Inhalátory suchého prášku

Ako samotný názov napovedá, tento typ inhalátorov obsahuje liečivo v podobe suchého prášku. Samotné prevedenie inhalácie už nevyžaduje koordináciu stisku inhalátora a vdychu. Výhodná je tiež absencia propelentu. Liečivá látka je spracovaná do blistru, disku alebo kapsúl a jednotlivé formy nie je možné zameniť medzi rôznymi inhalátormi (sú špecifické pre každého výrobcu). V porovnaní s p-MDI sú uvoľňované častice ťažšie, čo sa prejaví ich zvýšeným usadzovaním. Častice liečivej látky musia byť odpovedajúcej veľkosti, inak sa deponujú už v proximálnych častiach dýchacích ciest. Ak sú príliš malé, elektrostatické pôsobenie medzi nimi a povrchom zvyšuje ich príľnavosť k obalu, čím sa spomalí ich tok. Používajú sa preto nosiče, ako napríklad glukóza alebo laktóza, ktoré umožnia formuláciu celkovo väčších častíc. V závislosti na intenzite pacientovho nádychu a vnútornej rezistencie zariadenia sa následne desagregujú na pôvodné častice. Vnútny odpor inhalátora je daný priemerom otvoru, cez ktorý sa uvoľňuje liečivá látka. Podľa neho rozoznávame vo všeobecnosti tri typy DPI, a to s malou, strednou a vysokou

rezistenciou. Práve táto vlastnosť DPI predstavuje komplikáciu pre CHOCHP pacientov, ktorí často negenerujú dostatočne silný prúd vzduchu pri inhalácii.⁵³

Autorstvo prvého DPI sa pripisuje Ira Warrenovi (1852). Počiatočné podoby daných inhalátorov boli rôzne. Záujem budil napríklad tzv. „Carbolic Smoke Ball“, ktorý mal podobu loptičky či balóniku z kaučuku a bol naplnený práškom rastlinných drog (Čemericou, Sladkým drevkom) a fenolom. Po jeho stlačení sa uvoľnil aerosól, ktorý vznikol deaglomeráciou prášku pri prechode cez sitko podobným spôsobom, aký bol použitý v Rotahaleri v roku 1977. Zaujímavé bolo, že výrobcovia boli tak presvedčení o účinku drogy (liečba kašľa, katarov, AB či bolestí očí), že reklama uvádzala informáciu o darovaní 100 libier pacientovi, u ktorého sa rozvinie chrípka počas používania prípravku. Postupným vývojom vznikol Spinhaler v roku 1957 s obsahom želatínovej tobolky, z ktorej bolo liečivo (kromoglykát sodný) uvoľnené po stlačení dierkovacieho aparátu. Distribúcia liečiva do pľúc však nebola adekvátne. Nasledovalo uvedenie už spomínaného Rotahaleru, ktorý obsahoval salbutamol. Zistením, že pre formuláciu dostatočne veľkých častíc je potrebný nosič (napr. laktóza), Bell a kol. významne prispeli k rozvoju DPI.⁵⁸

Ešte na začiatku 90. rokov boli dostupné DPI málo využívané v liečbe obštrukčných respiračných chorôb. Predstavovali iba malú časť trhu inhalátorov, a navyše boli jednodávkové a neefektívne v distribúcii liečiva. Prvými viacdávkovými inhalátormi boli Serevent Diskhaler a Pulmicort Turbuhaler. Pri používaní Diskhaler došlo pri jeho otvorení k prepichnutiu blistru, a tým sa znížila záťaž pacienta komplikovanou manipuláciou zariadenia. V prípade Pulmicortu sa pootočením jeho spodnej časti uvoľní jedna dávka. Iným spôsobom uvoľnenia liečiva môže byť sklopenie páčky, ktorá je súčasťou inhalátora (napr. Diskus).⁵⁸

V súčasnosti je na trhu značné množstvo rôznych typov DPI, ktoré uplatňujú odlišné spôsoby uvoľnenia liečivej látky. Z tohto dôvodu je dôležité pacientovi poskytnúť akýsi návod, podľa ktorého postupovať pri uvoľňovaní dávky. Vyššie je uvedené, že pacienti s CHOCHP môžu mať problém inhalovať dostatočne silno či prudko. Práve preto sa vyvíjajú inhalátory, ktoré umožňujú uvoľnenie liečiva napríklad komprimovaným vzduchom alebo inou technológiu, a tým napomáhajú zdvihnúť čiastočky liečiva s menším aktívnym zapojením pacienta.⁵⁸

DPI je možné rozdeliť z pohľadu počtu dávok, ktoré obsahujú, na:

- jednodávkové,
- viacdávkové s rezervoárom,
- viacdávkové so samostatne balenými dávkami.⁶²

Príkladom prvého typu je Handihaler používaný CHOCHP pacientami na liečbu tiotropiom. Obsahuje tobolku, ktorej obsah sa po prepichnutí inhaluje. Na trhu je ďalší inhalátor s obsahom tiotropia (od 2014) s názvom Respimat (p-MDI). Najväčšia štúdia zameraná na CHOCHP pacientov TIOSPIR poskytla údaje o porovnateľnosti oboch inhalátorov zozbieraných z 50 štátov s účasťou viac ako 17 tis. subjektov.⁶³ Zatiaľ čo údaje o mortalite (TIOSPIR) či pľúcnych funkciách nepotvrdili významné rozdiely medzi oboma inhalátormi, zaujímavý bol dopad na kontinuitu spánku. CHOCHP pacienti z dôvodu nedostatočnej oxygenácie organizmu môžu častejšie trpieť

prerušovaným spánkom. Respimat (na rozdiel od Handihaleru) tento problém upravil, čím zlepšil kvalitu spánku a tak nepriamo aj kvalitu života pacientov.⁶⁰

Viacdávkové inhalátory s rezervoárom predstavujú väčšinou inhalátory bez možnosti výmeny rezervoáru. Výnimkou je Novolizer, ktorý však nie je v ČR registrovaný. Prvým zástupcom bol Turbuhaler, v súčasnosti používané sú aj napríklad Clickhaler (VB), Easyhaler či Twisthaler, ktoré majú zvýšenú protekciu proti nebezpečnej vlhkosti (napr. puzdro, ktoré chráni liečivú látku pred nežiadúcim vdýchnutím vzduchu pacientom).⁶²

Viacdávkové inhalátory so samostatne balenými dávkami zahŕňajú inhalátory ako Aerohaler (prvý), Diskhaler, Diskus či Accuhaler, ktoré obsahujú jednotlivé dávky liečiva balené v samostatných obaloch, a tým je zabezpečená uniformita dávok. Tiež je zvýšená ochrana proti vlhkosti.⁶²

Podľa základných krokov IT, ktoré sú uvedené v kapitole č. 2.6. o inhalátoroch, by mal pacient vdychovať so značným úsilím (silou), aby bolo dosiahnuté zdvihnutie častíc z rezervoáru a tiež ich minimalizácia. V opačnom prípade by sa častice usadili už v oblasti hrdla a ústnej dutiny a potencionálne viedli k nežiadúcim účinkom ako zmena hlasu či chrapot. Tiež je dôležité eliminovať nasledujúce chyby, ktorých sa pacienti dopúšťajú počas inhalácie: nevdýchnutie liečiva cez náustok, neuvoľnenie dávky (napr. nepootočenie spodnej časti Turbohalera) či vdýchnutie do inhalátora (zanesenie vlhkosti).³⁸

Nasledujúca Tab. 8 prináša prehľad registrovaných a obchodovaných DPI v ČR podľa údajov databázy SÚKL.

Tab. 8: Registrované DPI v Českej republike ⁴¹ (údaje platné dňa 10.3.2017)

| Prípravok | Liečivá látka | Sila |
|---------------------|----------------------------|-------------------------------------|
| Anoro® | Umeklidínium Vilanterol | 55/22 µg |
| Airflusan Forspiro® | Flutikazón Salmeterol | 50/500 µg 50/250 µg |
| Asmanex® | Mometazón | 200 µg 400 µg |
| Beclomet Easyhaler® | Beklometazón | 200 µg |
| Bretaris Genuair® | Aklidínium | 322 µg |
| Brimica Genuair® | Formoterol Aklidínium | 340/12 µg |
| Bufomix Easyhaler® | Budezonid Formoterol | 80/4,5 µg 160/4,5 µg 320/9 µg |
| Buventol® | Salbutamol | 100 µg 200 µg |
| Duaklir Genuair® | Formoterol Aklidínium | 340/12 µg |

| | | |
|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| Duoresp Spiromax ® | Beklometazón Formoterol | 160/4,5 µg 320/9 µg |
| Flixotide Diskus ® | Flutikazón | 100 µg 250 µg 500 µg |
| Foradil ® | Formoterol | 12 µg |
| Formano ® | Formoterol | 12 µg |
| Formoterol Easyhaler ® | Formoterol | 12 µg |
| Formoterol Ratiopharm ® | Formoterol | 12 µg |
| Formovent ® | Formoterol | 12 µg |
| Giona Easyhaler ® | Budezonid | 100 µg 200 µg 400 µg |
| Miflonid ® | Budezonid | 200 µg 400 µg |
| Onbrez Breezhaler ® | Indakaterol | 150 µg 300 µg |
| Pulmicort Turbuhaler ® | Budezonid | 400 µg |
| Seebri Breezhaler ® | Glykopyrrónium | 44 µg |
| Seretide Diskus ® | Flutikazón Salmeterol | 25/100 µg 25/250 µg 25/500 µg |
| Serevent Diskus ® | Salmeterol | 50 µg |
| Spiriva ® | Tiotropium | 18 µg |
| Symbicort Turbuhaler ® | Budezonid Formoterol | 80/4,5 µg 160/4,5 µg 320/9 µg |
| Relvar Elipta ® | Flutikazón Vilanterol | 92/22 µg 184/22 µg |
| Ultibro Breezhaler ® | Glykopyrrónium Indakaterol | 85/43 µg |

Legenda: µg-mikrogramy

2.6.3. Nebulizéry

Nebulizéry predstavujú zariadenia, ktoré rozprašujú tekutinu na malé inhalovateľné kvapôčky. Ide tak o atomizéry produkujúce aerosól prechodom molekúl média do vyššieho energetického stavu, ktoré sú obohatené o rozprašovač, pričom sa vznikajúce aerosóly usadia s väčšou pravdepodobnosťou až v pľúcach. Bernoulli uviedol vo svojom diele Hydrodynamica princíp, podľa ktorého má kvapalina prúdiaca zúženou trubicou väčšiu rýchlosť práve v mieste zúženia, zatiaľ čo tlak po bokoch trubice je v tom mieste najmenší. Na tomto princípe bol založený jeden z prvých atomizérov, známy ako Hydrokomium. Dôležitý bol objav gumy v 19.storočí, vďaka ktorému vznikli nebulizéry poháňané stlačiteľným gumeným balónikom. V roku 1962 Robert Lang predstavil nebulizátor, v ktorom bol za atomizáciu zodpovedný piezoelektrický kryštál.^{58, 64}

Nebulizátory tvoria vlhký aerosól, ktorý je vytváraný najčastejšie tryskou a kompresorom alebo ultrazvukovými kmitmi (ultrazvukové a kompresorové nebulizátory). Tretím typom je parný inhalátor. V súčasnosti sa dáva prednosť tryskovým nebulizérom z dôvodu 3–4x vyššej účinnosti.⁶⁵

Ultrazvukové inhalátory využívajú na produkciu aerosólu piezoelektrický kryštál, ktorý mení elektrickú energiu na mechanickú. Získaný aerosól má teplotu miestnosti. Zariadenie pozostáva z dna, v ktorom je uložená piezoelektrická doska, na ktorú je napojená riadiaca jednotka. Ďalej obsahuje plastovú misku a viečko, ktoré je ukončené náustkom. Dno nádoby sa naplní vodou, do spomínanej plastovej misky sa nakvapká liečivo a prístroj sa uzavrie. Inhalácia prebieha prostredníctvom hadice alebo náustku. Poistovňa hradí jeden nebulizér tohto typu za 5 rokov.⁶⁴ Parné inhalátory sú prostriedky zdravotníckej techniky vyžadujúce schválenie revíznym lekárom. Na nebulizáciu je v tomto prípade využité teplo. Pozostávajú z nádoby naplnenej vodou a liečivou látkou, zdrojom tepla a inhalačného nástavca. Pred inhaláciou sa nádoba naplnená médiom s liečivou látkou uzavrie a privedie k varu. Vznikajúci aerosól sa prostredníctvom vhodného inhalačného nástavca vdychuje (je možné použiť aj tvárovú masku). Problematické je zvýšenie teploty, na ktorú je rada liečiv citlivá a tiež nepresnosť dávky, čo výrazne limituje ich použitie.⁶⁴

Použitie nebulizérov je vhodné najmä v stave exacerbácií, pretože predstavujú zjednodušenú formu aplikácie liečivej látky do respiračného traktu (pozitívny vplyv absencie problematických krokov IT u DPI a p-MDI). V ČR je k nebulizácii dostupný napr. budezonid (Pulmicort) alebo salbutamol (Ventolin).⁴¹ Nepříjemnou stránkou liečby nebulizérmí je cena prístroja a menšia účinnosť v distribúcii liečiva.⁵⁸

2.6.4. Výber inhalátoru

Základom adekvátnej liečby a zvládnutia IT je správne zvolený inhalátor, pri ktorom bude pacientovi zrozumiteľné ako a kedy ho používať a tiež bude schopný tak urobiť. Udáva sa, že až 80 % AB pacientov nepoužíva preskribovaný inhalátor správne.⁶⁶ Vhodne zvolený inhalátor je tiež základným predpokladom dosiahnutia uspokojivej miery adherencie. Inhalátor by mal byť v prvom rade bezpečný a účinný. Posúdiť jeho bezpečnosť a účinnosť však nie je jednoduché, pretože u mnohých typov inhalátorov tieto dáta chýbajú alebo si navzájom odporujú.⁶⁷

Pre pacienta je výhodnejšie, aby používal inhalátory rovnakého typu. Často sa u pacientov stretávame s preskripciou viacerých typov inhalátorov užívaných kontinuálne, pričom sa v prípade rozdielnej IT môže chybovosť pacienta zvyšovať a efekt liečby klesať. Niektoré štúdie však potvrdili vhodnosť kombinácie nebulizérov a p-MDI.⁶⁷ V prípade akútnej fázy ochorenia je tiež vhodné použiť nebulizér či pripojiť spacer k p-MDI.⁵⁸ Iným príkladom je stav, kedy dochádza k zmene typu inhalátora bez poskytnutia predchádzajúceho odborného výcviku pacientovi (mal by byť poskytnutý z dôvodu zmeny postupu pri IT). V Taliansku bolo uskutočnené porovnanie populácie 100 CHOCHP pacientov, ktorí počas inhalácie aspoň jedenkrát pochybili, s rovnakým počtom CHOCHP pacientov, ktorí preukázali optimálnu IT. Rovnaké porovnanie prebehlo aj

v skupine astmatikov. U oboch skupín pacientov (AB aj CHOCHP) sa nesprávna IT podieľala na zvýšenom počte hospitalizácií (CHOCHP v priemere o 11,5 viac hospitalizácií, AB o 19 viac), návštev pohotovosti (o 13 viac pre CHOCHP a 26,5 pre AB), vyššej spotrebe antibiotík (v priemere 19,5 balení viac u CHOCHP a 4,5 balení viac pre AB) a perorálnych kortikoidov (CHOCHP o 47 balení viac, AB o 21,5 balení viac).⁶⁶

Výber inhalátora je ovplyvnený edukačným profilom pacienta. Dôležitá je tiež cena. Obzvlášť u CHOCHP pacientov je možné predpokladať, že z dôvodu komorbidít a vyššieho veku (a teda vyššej ekonomickej záťaži už existujúcej liečby) nebude inhalátor s vysokou finančnou spoluúčasťou pacienta zvyšovať adhérenciu k liečbe.⁶⁷

Predpoklad vyššej chybovosti pri manipulácii s inhalátorom a veku je uvedený vyššie. Až 83 % pacientov nad 80 rokov pri používaní inhalátora chybuje.⁶⁸ Väčšina pacientov tohto veku nezvláda adekvátne použiť p-MDI typ inhalátoru, a zároveň v prípade CHOCHP pacientov ani DPI pre nedostatočnú silu vdychu. Alternatívou je tak použitie spaceru k p-MDI alebo dychom aktivované MDI, kde odpadá nutnosť koordinácie stisku a vdychu.^{67,68} S rastúcim vekom stúpa aj riziko kognitívneho deficitu. Podľa Allena nie sú CHOCHP pacienti s rozvinutou demenciou strednej závažnosti schopní správne používať p-MDI.³⁷ Gray udáva ako faktor nesprávnej inhalácie menej ako 24 bodov na stupnici Mini Mental Scale.⁶⁹

Vo vyššom veku je úroveň IT nižšia s vyššou pravdepodobnosťou. Mení sa tiež aj subjektívne vnímanie dosiahnutej úrovni. Daiki Hira a kol. kategorizoval subjekty štúdie do niekoľkých skupín v závislosti na veku (18–92 rokov), pričom vekový rozdiel medzi jednotlivými skupinami bol 5 rokov. Vyhodnotenie výsledkov vo vzťahu k jednotlivým vekovým skupinám preukázalo, že subjektívne vnímaná správnosť IT s vekom narastá. Z 316 zúčastnených starších pacientov (> 70) bolo o správnom prevedení inhalácie presvedčených 76,5 %. Mladší pacienti, naopak, subjektívne deklarujú vyššiu chybovosť (52 % z 504 pacientov mladších ako 70 rokov). Zdravotnícki pracovníci však pri objektívnom hodnotení pacientov zistili opačný stav. Iba 12,5 % pacientov vo veku pod 70 rokov skutočne preukázalo chybnú inhaláciu, zatiaľ čo problémy počas inhalácie v kategórii starších pacientov prejavilo 26 %.⁷⁰

Niektoré inhalátory sa spájajú s častejšou chybovosťou ako ostatné. Dokazujú to štúdie, ktoré porovnávajú viacero typov jednotlivých inhalátorov a ich správne použitie. Chybovosť stúpa s počtom krokov, ktoré pacient musí podstúpiť v procese používania inhalátora. V skupine 224 CHOCHP pacientov bola chybovosť spojená so štyrmi pozorovanými typmi inhalátora nasledujúca: Aerolizer 9,1 %, Discus 26,7 %, Turbuhaler 34,9 % a HandiHaler 53,1 %.⁶⁸

Rôzne štúdie pozorovali chybovosť aj pri používaní jedného typu inhalátora a rizikové faktory, ktoré vedú k nesprávnej IT. V roku 2011 Westerik a kol. popísal výskyt aspoň jednej závažnej chyby spojenej s prevedením IT na 341 AB pacientoch (55 % z celkovo pozorovaných subjektov) užívajúcich Diskus zo šiestich európskych zemí. Dvoch chýb sa dopustilo 92 subjektov, troch 9 % a 6 % chybovalo 4 a viackrát. Najčastejšími chybami bolo zadržanie dychu na nedostatočne dlhú dobu po ukončení inhalácie, absencia nádychu a výdychu „naprázdno“ pred samotnou

inhaláciou a neadekvátne rýchlosť a sila vdychu. K hlavným faktorom, ktoré prispievali k častejšej chybovosti, boli ženské pohlavie, absencia vysokoškolského vzdelania, obezita, nedostatočná kontrola AB, hospitalizácia pred jedným rokom či neprítomnosť kontroly používania inhalátora v období posledného roka.⁷¹

V Tab. 9 sú uvedené faktory, ktoré ovplyvňujú výber inhalátora s ohľadom na ochorenie, inhalátor, či na iné aspekty.

Tab. 9: Ďalšie faktory ovplyvňujúce výber inhalátora ⁸¹

| Súvisiace s chorobou |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Frekvencia užívania • Nežiaduce účinky liečby • Úžitok liečby (subjektívne vnímaná úľava) |
| Súvisiace s inhalátorom |
| <ul style="list-style-type: none"> • Nenápadnosť inhalátora • Náročnosť používania • Potreba koordinácie uvoľnenia dávky a vdychu • Schopnosť uvoľniť dávku • Schopnosť vdychovať s vynaložením adekvátnej sily • Prenosnosť, veľkosť, vzhľad, váha, chuť • Dopĺňovanie dávok • Inkorporácia počítadla dávok • Dostupnosť inhalátora • Spoľahlivosť výrobcu • Cena • Údržba • Možnosť recyklácie |
| Iné |
| <ul style="list-style-type: none"> • Preferencie lekára • Doba potrebná na osvojenie správnej inhalačnej techniky • Zrozumiteľné inštrukcie |

2.7. Adherencia

Podľa WHO môžeme definovať adherenciu ako „mieru, akou pacientovo správanie-užívanie liečiv, úprava stravy a/alebo životného štýlu korešponduje s vopred dohodnutým odporúčaním zdravotníckeho pracovníka.“⁷²

Problematická adherencia je celosvetovým problémom. Udáva sa, že iba 50 % všetkých chronických pacientov v rozvinutých krajinách je adekvátne adherentných (v krajinách rozvojových je percento ešte nižšie). Podľa niektorých behaviorálnych štúdií súvisí miera adherencie s pripravenosťou pacienta nasledovať získané rady. Je preto nutné pristupovať ku

každému pacientovi individuálne a o každom kroku liečby ho zrozumiteľne informovať. Medzi pacientom a zdravotníkom by mal byť vytvorený vzťah založený na dôvere a otvorenej diskusii o pacientovej terapii s rešpektovaním práva slobodnej voľby pacienta, ktorý je za svoje rozhodnutia sám zodpovedný. V mnohých prípadoch lekár neposkytuje adekvátne a aktuálne informácie a rady, čím potencionálne znižuje kontrolu nad ochorením u pacientov, ktorí ho s dôverou nasledujú. V takých prípadoch je, paradoxne, vhodné nebyť adherentný.⁵³ Takáto situácia iba odzrkadľuje fakt, že zdravotníci nutne potrebujú otvorený prístup ku školeniam zameraných na podporu adherencie.⁷²

Ak pacient zlyhá v nasledovaní získaných rád, jedná sa o non-adherenciu. WHO definuje 5 aspektov, ktoré sa na jej rozvoji môžu podieľať: faktory pacienta, jeho stav, systém zdravotníctva, liečba a socioekonomický stav.⁷²

Faktory pacienta súvisia priamo s daným pacientom. Predstavujú jeho vedomosti, zdroje, postoje či očakávania od výsledkov liečby. Dôležitá je aj motivácia, ktorá pomáha uskutočňovať vytýčené ciele. Faktory, ktoré môžu negatívne ovplyvňovať adherenciu zahŕňajú:

- zábudlivosť, psychický stres, beznádej a negatívne myšlienky či pocity, strach z nesamostatnosti a závislosti na ostatných, nespokojnosť so zdravotníctvom ako celkom či jeho vybranými článkami,
- nedôvera v liečbu či v lekára,
- strach z nežiadúcich účinkov,
- nedostatočné informácie a schopnosti k zvládnutiu odporúčaného manažmentu ochorenia,
- nesprávne pochopenie postupov alebo ich zavrhnutie,
- odmietnutie statusu: „som chorý/á“,
- nedostatočné informácie o zdravotnom riziku,
- žiadne alebo nízke očakávania od liečby.⁷²

Stále častejšie je významným faktorom cena liečby. Pomer cena/úžitok je pre pacienta zásadný a významne ovplyvňuje motiváciu adherovať k liečbe.⁷²

Stav pacienta ovplyvňuje adherenciu najmä v súvislosti so závažnosťou zdravotného stavu pacienta. Dôležitými aspektami sú:

- progresia ochorenia a jeho závažnosť,
- dostupnosť efektívnej liečby,
- prítomnosť komorbidít (depresia).

Systém zdravotníctva ovplyvňuje adherenciu v zmysle vybudovania vzťahu medzi pacientom a tímom poskytovateľov zdravotnej starostlivosti. Kvalita tohto vzťahu sa premieta aj do miery kooperácie pacienta. Negatívne môžu adherenciu ovplyvniť najmä:

- nedostatočne rozvinuté zdravotné služby,
- obmedzený prístup k liečivám,
- limitované vedomosti a skúsenosti na strane zdravotníkov,

- nedostatok času, ktorý je venovaný jednému pacientovi,
- absencia spätnej väzby, absencia „follow-up“ (následnej intervencii),
- neschopnosť edukovať pacienta adekvátne jeho schopnostiam,
- neschopnosť podnietiť záujem o self-manažment ochorenia.⁷²

Socio-ekonomické faktory zahŕňajú:

- nízky socio-ekonomický status, chudobu,
- negramotnosť, absenciu vzdelania,
- nezamestnanosť, nestále životné podmienky,
- nízku dostupnosť starostlivosti v zmysle vzdialenosti,
- vysoké náklady na prepravu, na liečbu,
- absenciu fungujúcej rodiny.⁷²

Ďalším významným faktorom je vek. Starší pacienti predstavujú 6,4 % svetovej populácie a vďaka nárastu ich počtu o 800 000 každý mesiac predstavujú najrýchlejšie sa rozvíjajúci segment populácie. Rastúca priemerná dĺžka života úzko súvisí aj s rozvojom chronických ochorení, ktoré niekedy vedú k polyfarmakoterapii a v prípade ochorení napádajúcich kognitívne schopnosti následne k zníženej adherencii. Typickým je pre túto časť populácie syndróm krehkosti a neschopnosti. Až 50 % celkovo preskribovaných liekov je určených pre starších pacientov, ktorí tak pokrývajú až 60 % celkových nákladov na lieky.⁷²

Posledným aspektom, ktorý ovplyvňuje adherenciu je **liečba**. Súvisí najmä s:

- dávkovaním liečiv a dĺžkou liečby,
- predchádzajúcimi neúspechmi v liečbe či častými zmenami liekov,
- prítomnosťou nežiadúcich účinkov, ktoré majú vplyv na kvalitu života.

V súvislosti s chronickými respiračnými chorobami je typickým príkladom non-adherentného správania sa poddávkovanie, a teda dlhodobé užívanie menšieho množstva liečiva ako je predpísané. Prejavuje sa to najmä častejšou symptomatológiou, a s tým spojenou častejšou potrebou úľavovej liečby. Pacienti tiež môžu byť adherentní iba k jednému typu liečiva (napr. SABA), zatiaľ čo preventívne pôsobiace liečivá nepoužívajú pravidelne.⁷²

Non-adherencia môže byť vo všeobecnosti rozdelená na *vedomú* a *nevedomú*. V prvom prípade je typický nedostatok informácií na strane pacienta, kedy sa astmatik alebo pacient CHOCHP sám nepovažuje za chorého (cíti sa zdravo) alebo sa nestotožňuje sa s chorobou. Často svoje ťažké respiračné problémy opisuje ako „som trochu zadýchaný“ alebo „mám zlé pľúca“. Vedomé rozhodnutie pacienta nenasledovať liečbu nastáva aj v prípade, že má negatívnu skúsenosť s predchádzajúcou liečbou alebo jej nežiadúcimi účinkami, prekáža mu chuť liečiv a tiež pri pôsobení faktorov, ktoré sú uvedené vyššie. V prípade AB bola u pacientov opakovane zistená nedôvera voči IKS (neveria, že potláčajú zápal, pretože účinok nie je viditeľný okamžite), s čím sa spája aj neúplné pochopenie etiopatogenézy AB. Neraz sa tento typ non-adherencie označuje aj ako inteligentná non-adherencia, ktorá tak zdôrazňuje vedomé rozhodnutie pacienta založené na vlastných dôvodoch.^{53,72}

Druhým typom non-adherencie je stav, kedy sa pacient snaží dodržať pokyny lekára, avšak nevedome nesprávnym spôsobom. Príčinou môže byť zábudlivosť pacienta alebo nesprávne pochopenie inštrukcií, práca na zmeny či dávkovacia schéma, ktorá nemôže byť nasledovaná z dôvodu uponáhľaného životného štýlu. Pre niektorých pacientov je náročné byť adherentnými počas dní, kedy nepracujú. V týchto dňoch majú zaužívané iné stereotypy, do ktorých je ťažké inkorporovať vhodné načasovanie užitia liečiv. Prospešné môže byť umiestnenie inhalátora k zubnej kefke alebo k iným rutinne používaným pomôckam.⁷²

Častým problémom je zvládnutie IT, ktorá je, ako je uvedené vyššie, najmä v prípade p-MDI nízka.⁷³ Okrem prípadu, kedy pacienti vedia ako inhalovať, ale nie sú schopní tak urobiť, často nevedia, kedy inhalovať, prípadne je dávkovanie napísané na balení inhalátora (ktoré už nemajú), a nie inhalátore samotnom. Ani zámena doby použitia IKS a SABA nie je neobvyklá, a teda IKS pacienti používajú ak sú plne symptomatickí a SABA pravidelne, dlhodobo.⁷²

Adherenciu je možné podporiť poskytovaním zrozumiteľných inštrukcií a informácií o podstate ochorenia, edukáciou pacienta, praktickým tréningom, predĺžením doby návštev, podporovaním self-manažmentu ochorenia či používaním pripomienkovačov (ako napríklad SMS v čase užitia liečiva).^{72,74} Non-adherencia sa spája s častejšími hospitalizáciami, zníženou kvalitou života, no tiež ekonomickou a sociálnou záťažou pacienta a celého zdravotníckeho systému.⁷⁵

Neexistuje štandardizovaná metóda na posúdenie nedostatočnej adherencie. Preto je potrebné, aby bola vyvinutá metóda, ktorá by v čo najväčšej miere spĺňala nasledujúce kritériá:

- cenová prístupnosť,
- jednoduché prevedenie,
- jednoduchá interpretácia výsledkov (a možnosť pravidelnej spätnej väzby).⁷⁵

Okrem priameho sledovania pacienta pri užití liečiva, ktoré je síce cennou metódou, no iba ťažko realizovateľnou v bežnej praxi (finančná aj časová náročnosť), sa rozvinuli ďalšie metódy merania adherencie. Je možné rozdeliť ich na priame a nepriame. Príkladom priamych metód je stanovenie koncentrácie metabolitu liečiva, liečiva samotného či biomarkerov v krvi (prípadne v moči). Pri stanovení biomarkerov sa za vhodné ukazatele považujú napr. hladiny kortizolu u AB pacientov, ktoré sú preukázaním supresie nadobličiek pri orálnej užívaných kortikosteroidoch. Stanovenie pomeru kortizol/kreatinín z moču sa používa u pacientov, ktorí inhalujú vysoké dávky IKS.⁷⁵

Nepriame metódy pozostávajú z počítania jednotlivých dávok (napr. u DPI kontrola počtu kapslí či dávok v blistri) alebo zbierania informácií o počte preskribovaných liekov vyzdvihnutých v lekárni. Zaraďujeme sem tiež výpoveď pacienta, a to buď formou jeho návštevy zdravotníckeho zariadenia, kde sa uskutoční rozhovor alebo prostredníctvom pacientových zápiskov v denníku či dotazníkov.⁷⁵ Usudzovanie o užití liečiv v závislosti na ich preskripcii sa pravdepodobne zjednoduší zavedením elektronickej preskripcie. Dnes sú významným nástrojom na meranie adherencie elektronické monitorovacie zariadenia (EZM), ktoré hodnotia IT demonštrovanú pacienta prostredníctvom pripojenia inhalátora k zariadeniu. Pôvodne boli navrhnuté pre p-

MDI, no dnes už testujú aj adhérenciu u pacientov používajúcich DPI. Príkladmi rôznych EZM sú Doser (USA), Vitalographom AIM™ (VB) či INCA zariadenie bežne používané v Írsku.⁷⁵

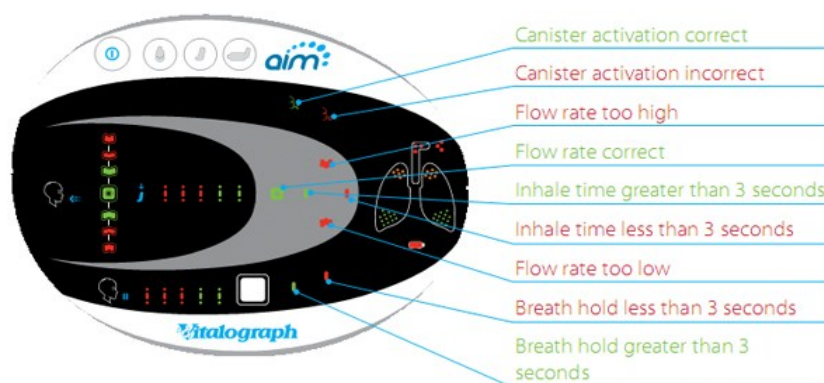
V predkladanej praktickej časti diplomovej práce bol využitý Vitalograph AIM™, preto sú v nasledujúcej uvedené podrobnejšie informácie o jeho použití.

2.7.1. Vitalograph AIM™

Prístroj je navrhnutý tak, aby umožnil zdravotníckemu profesionálovi objektívne posúdiť ako testovaný subjekt používa inhalátor. Umožňuje tiež odhadnúť, či má pacient preskribovaný vhodný typ inhalátoru. Hlavným príslušenstvom prístroja sú simulátory inhalátorov oboch typov pMDI aj DPI, k p-MDI je navyše dodávaný aj spacer na jedno použitie (resp. opakované použitie tým istým pacientom). Podľa toho, akú IT pacient preukáže pri použití nepravých inhalátorov, je možné usúdiť o správnosti použitia vlastného predpísaného inhalátora. Pomocou tohto prístroja je možné zaznamenať nasledujúce parametre:

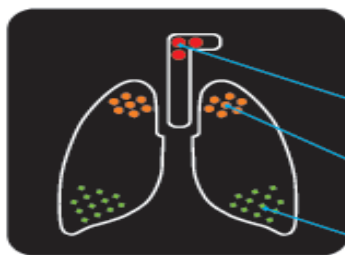
- akceleráciu vdychovaného vzduchu na začiatku inspirácie/inhalácie,
- tzv. timing alebo načasovanie uvoľnenia dávky v prípade p-MDI inhalátora,
- dĺžku trvania inhalácie,
- správnosť použitej IT na základe rýchlosti vdychovaného vzduchu,
- dobu zadržania dychu po ukončení inhalácie (na obrazovke zobrazí oblasť pľúc s predpokladanou depozíciou vdýchnutého liečiva).⁷⁶

Výhodami Vitalograph AIM™ sú najmä jednoducho a prehľadne zobrazené výstupy merania (aj s audiálnou zložkou), hygienickosť vďaka jednorazovým p-MDI a DPI inhalátorovým náustkom, veľkosť a jednoduchá údržba.⁷⁶ Nižšie uvedený Obr. 3 zobrazuje makroskopický vzhľad daného prístroja.

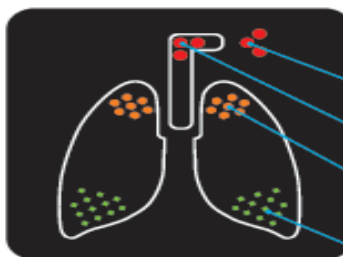


Obr. 3: Vzhľad Vitalographu AIM™ a jeho výstupy ⁷⁶
(prevzaté z <https://vitalograph.co.uk/product/162430/aim>)

Za účelom priblíženia indikácií úrovni IT Vitalographom AIM™ sú na nasledujúcej strane uvedené výstupy meraní po použití jednotlivých typov inhalátorov (Obr. 4, 5, 6). V tabuľke 10 je uvedené ich vysvetlenie ako aj odpovedajúca dosiahnutá úroveň IT.



Obr. 4: Výstup pri DPI ⁷⁶



Obr. 5: Výstup pri p-MDI ⁷⁶



Obr. 6: Výstup pri Spaceri ⁷⁶

(Prevzaté z <https://vitalograph.co.uk/product/162430/aim>)

Tab. 10: Popis farebných výstupov Vitalographu AIMTM a odpovedajúcej inhalačnej techniky ⁷⁶

| Typ I | Výstup | Úroveň IT |
|--------|---|------------|
| DPI | ČV: Príliš pomalý alebo slabý vdychovaný prúd vzduchu | Fail |
| | OV: Krátko zadržaný dych alebo nedostatočne silný vdych | Suboptimal |
| | ZV: Inhalácia odpovedajúcej rýchlosti a sily (10–50 l/min), adekvátne doba zadržania dychu (5 s) | Optimal |
| p-MDI | ČV: Kanister aktivovaný príliš skoro, alebo vôbec | Fail |
| | ČV: Inspiračná rýchlosť príliš vysoká | Fail |
| | OV: Krátka doba inhalácie a zadržania dychu | Suboptimal |
| | ZV: Správne načasovanie stisku kanistra a inhalácie, správna rýchlosť (10–50 l/min), adekvátne doba zadržania dychu (5 s) | Optimal |
| Spacer | ČV: Nedošlo k stisku kanistra | Fail |
| | ČV: Príliš vysoká rýchlosť inhalácie | Fail |
| | OV: Krátka doba inhalácie a zadržania dychu | Suboptimal |
| | ZV: Správne načasovanie stisku kanistra a inhalácie, správna rýchlosť (10–50 l/min), adekvátne doba zadržania dychu (5 s) | Optimal |

Legenda: ČV-červený výstup, OV-oranžový výstup, ZV-zelený výstup, IT-inhalačná technika, I-inhalátor, l/min-litre za minútu, s-sekundy

Vitalograph AIMTM, prístroj na meranie adherencie, bol použitý v niekoľkých štúdiách zameraných prevažne na pacientov. Štúdie rovnako alebo podobne koncipované ako táto, zamerané výlučne na seniorov v prostredí domovov s ošetrovateľskou službou s využitím daného prístroja však ešte podľa dostupných zdrojov neprebehli. Niektoré vybrané štúdie sú uvedené v nasledujúcej kapitole.

2.7.2. Skúsenosti s meraním adherencie u respiračných obštrukčných chorôb

Na meranie adherencie u AB alebo CHOCHP pacientov sa vo väčšine prípadov využíva kombinácia dotazníka (a/alebo rozhovoru) a merania IT pomocou EMZ. Na nasledujúcich stranách sú preto uvedené príklady rôznych dotazníkov používaných pre dané účely a tiež štúdie používajúce EMZ (predovšetkým Vitalograph AIMTM).

Spojitosť medzi adherenciou a úrovňou dosiahnutej kontroly nad ochorením bola popísaná v štúdií (Baddar a kol.) vykonanej v Ománe. U 218 AB pacientov užívajúcich IKS bola pomocou checklistu stanovená úroveň IT (porovnávanie skutočného používania inhalátora s inštrukciami výrobcu). Adherencia bola posúdená v troch krokoch. Najskôr boli pacienti požiadaní, aby na obrázku identifikovali svoj inhalátor. Následne im boli položené otázky z dotazníka, ktoré boli zamerané na: dávkovanie, frekvenciu a pravidelnosť použitia inhalátora a počet nepoužitých inhalátorov, ktoré mali pacienti v domácich zásobách. Tieto údaje boli neskôr porovnané a skontrolované prostredníctvom elektronických záznamov pacientov. Podľa danej štúdie bolo 89 zúčastnených subjektov (40,8 %) neadherentných k liečbe. Nedostatočná IT bola preukázaná u 18,3 % pacientov. Zaujímavým zistením však bolo, že 73 % pacientov s nedostatočnou kontrolou ochorenia malo úroveň IT adekvátnu. Vytvoril sa tak predpoklad, že okrem adherencie k liečbe a adekvátnej úrovni IT zohrávajú významnú úlohu pri dosahovaní kontroly nad ochorením aj ďalšie faktory.⁷⁷

Fakt, že pacienti sú k liečbe adherentnejší v prípade prítomnosti vonkajšej kontroly, preukázal Yeung a kol. Použil EMZ na monitorovanie užívania IKS (po dobu 2–3 týždňov). Zistil, že ak si pacienti uvedomovali, že sú monitorovaní, až 60 % z nich bolo plne adherentných, 20 % čiastočne a 20 % bolo úplne neadherentných. Avšak v prípade, že si pacienti monitoring neuvedomovali, až 54 % pacientov automaticky znížilo dávky IKS.⁷²

V roku 2013 bol vo Fínsku vytvorený dotazník na posúdenie adherencie k inhalačnej liečbe v spojitosti s osobnostnými charakteristikami pacientov a zamýšľaných cieľov liečby. Axelsson vytvoril tri kategórie otázok, z ktorých dve boli zamerané na adherenciu. Pacienti vyplnili tzv. Neuroticism, Extraversion and Openness to Experience Five-Factor Inventory (dotazník). Navyše uviedli vlastné ciele liečby ochorenia. Pacienti, ktorí manifestovali znaky neuroticizmu, boli pozitívne asociovaní s nižšou adherenciou k liečbe, zatiaľ čo pacienti svedomití či zásadoví, s adherenciou vyššou.⁷⁸

Blais a kol. vytvoril integrovaný systém pre posúdenie primárnej a sekundárnej adherencie vo vzťahu detských a dospelých AB pacientov k liečbe IKS. Primárna adherencia bola posúdená na základe prvého výberu predpísaného liečiva v lekárni. Sekundárna adherencia k IKS bola posúdená na základe pokrytých dní.³ Zo štúdie boli vyradení všetci CHOCHP pacienti. Primárna adherencia k IKS za obdobie 12 mesiacov bola 89,4 % u detí a 69,4 % u dospelých, zatiaľ čo sekundárna adherencia bola v rozmedzí 33,9 % ± 25,1 u detí a 52,8 % ± 31,7 u dospelých.

³ Pokryté dni predstavujú celkový počet dní pokrytých liečbou IKS, ktoré boli dispensované počas follow-up (v priebehu 12 mesiacov) delený počtom dní, ktoré tvorili follow-up periódu.⁷⁸

Zaujímavým zistením bol fakt, že primárna adherencia k IKS bola u detí adekvátne (na rozdiel od sekundárnej adherencie). V skupine dospelých pacientov boli získané výsledky opačného charakteru.⁷⁹

S cieľom vytvoriť dotazník, ktorý by špecificky vyhodnocoval subjektívne (pacientami) vnímanú adherenciu vytvoril Plaza et kol. nový dotazník, tzv. Test of Adherence to Inhalers (TAI). Dotazník má 12 otázok. Prvých 10 priamych otázok, (ohodnotených 1 až 5 podľa Likertovej škály) sledovalo frekvenciu zabúdania použitia inhalátoru, pacientovo správanie v dobe neprítomnosti príznakov, na dovolenke či v stave nahnevanosti a smútku, jeho obavy spojené s nežiadúcimi účinkami, postoj k liečbe, finančnú nákladnosť a mieru, do akej užíva predpísanú dávku liečiv. Posledné dve otázky boli určené pre zdravotníka, ktorý svojou odpoveďou uviedol úroveň IT pacienta. Testovanie prebehlo 2x (po 15 dňoch). Testovanú skupinu tvorilo 910 subjektov, kontrolnú 99 subjektov. V kontrolnej skupine bola posúdená adherencia aj pomocou smart inhaler zariadenia (Nexus 6). Neadherentných členov skupiny bolo až 62,5 % členov z testovacej skupiny. Pri porovnaní dvoch použitých metód určenia adherencie v kontrolnej skupine boli výsledky nasledovné (udané v % neadherentných pacientov): pre EMZ (53,5 %), v prípade TAI (50,5 %). Podarilo sa tak vytvoriť dotazník, ktorý poskytol takmer zhodnú informáciu o celkovej adherencii ako objektívne meranie prostredníctvom EMZ.⁸⁰

Je známe, že preferencie a spokojnosť pacienta s inhalátormi výrazne ovplyvňujú jeho adherenciu, a teda aj celkový možný efekt liečby. Postupne sa vyvíjali metódy, ktoré by objektívne posúdili dané preferencie, pričom ich výsledok je nutné zohľadniť pri preskripcii inhalátora. Líšia sa od jednoduchých priamych otázok až po rôzne dotazníky, pričom ich vyhodnotenie je niekedy nejednotné a problematické. Často používané sú aj vizuálne analógové škály či psychometrická Likertova škála⁴. Jediná validovaná metóda pre objektívne posúdenie pacientových preferencií a jeho satisfakcie je tzv. Patient Satisfaction and Preference Questionnaire (PASAPQ) vyvinutý poprednými odborníkmi v oblasti psychometrického testovania. To, že jeho použitie je vhodné v prípade chronických respiračných ochorení (AB a CHOCHP), už bolo potvrdené. Obsahuje 15 položiek, pričom prvých 13 z nich je zameraných na jednotlivé zložky satisfakcie, 14.položka na celkovú satisfakciu a 15.položka odhaľuje vlastné preferencie. Táto položka (15) tiež obsahuje otázku zameranú na zistenie, či chce pacient v liečbe pokračovať s daným inhalátorom. Ako je uvedené v Tab. 11 na nasledujúcej strane, v prvej časti PASAP dotazníka (položka 1–14) pacienti ohodnotia jednotlivé výpovede pomocou 7-stupňovej Likertovej škály. V druhej časti (položka 15) udajú vlastné preferencie a konvertujú mieru vlastnej vôle pokračovať v používaní jednotlivých inhalátorov do číselnej podoby (stupnica od 0 do 100, kde 100 predstavuje maximálne odhodlanie). Dotazník nie je viazaný na konkrétne typy inhalátorov, vďaka čomu môže byť široko využívaný. Aby bolo možné posúdiť klinickú významnosť jednotlivých rozdielov v priebehu testovania, bolo stanovené tzv. Minimum

⁴Likertova škála je škála využívaná v dotazníkoch, ktorá umožňuje zmerať postoje respondentov (napríklad prostredníctvom miery súhlasu či nesúhlasu s uvedenými tvrdeniami).⁸¹

Importance Difference (MID), a teda minimálny počet bodov, ktorým pacient spoľahlivo vyjadri svoje preferencie k istému typu inhalátora. MID bol stanovený ako 10 bodový rozdiel v prvej časti dotazníka.⁸¹

Tab. 11: Dotazník na spokojnosť a preferencie pacienta (PASAPQ)⁸¹

| | Oblasť | No | Popis otázky | Hodnotenie |
|--|-------------|----|--|---|
| Skóre | Performácia | 1 | Celkový pocit z inhalácie | Prostredníctvom Likertovej škály (7 stupňov): |
| | | 2 | Liečivo sa dostane do pľúc | |
| | | 3 | Množstvo liečiva, ktoré zostáva ako zvyšok | |
| | | 4 | Spoľahlivosť | |
| | | 5 | Náročnosť inhalácie dávky | |
| | | 10 | Používanie inhalátora | |
| | Spokojnosť | 11 | Rýchlosť uvoľnenia liečiva | 1. veľmi nespokojný |
| | | | | 2. nespokojný |
| | | | | 3. viac nespokojný |
| | | | | 4. ani spokojný, ani nespokojný |
| | | 6 | Inštrukcie pre používanie | 5. viac spokojný |
| | | 7 | Veľkosť inhalátora | 6. spokojný |
| | | 8 | Životnosť inhalátora | 7. veľmi spokojný |
| | | 9 | Náročnosť očisty inhalátora | |
| | | 12 | Náročnosť uchopenia pri inhalácii | |
| | | 13 | Prenosnosť | |
| | | 14 | Celková spokojnosť | |
| Preferencia | | 15 | | Preferencia inhalátoru 1 |
| | | 15 | | Preferencia inhalátoru 2 |
| | | 15 | | Žiadne preferencie |
| Vôľa pokračovať v používaní inhalátora | | 15 | | 0-100 |

Legenda: NO-poradové číslo otázky

V Írsku používané zariadenie INCA (spomenuté v predchádzajúcej kapitole) potvrdilo u 7 391 uskutočnených inhalácií výskyt chýb s 8 % zastúpením (599x). Najčastejšou chybou bolo vdýchnutie do inhalátora. Ďalšie chyby predstavovali vdýchnutie liečiva okamžite nasledované jeho vydýchnutím či vdýchnutie dvoch dávok liečiva za sebou (neopodstatnené). Merania sa opakovali v prvom, druhom a treťom mesiaci (po každom meraní bol v prípade potreby poskytnutý praktický tréning). Chybovosť klesla z pôvodných 8 % na 6 % v druhom mesiaci a 5 % v treťom mesiaci. Adherencia bola po prvom mesiaci 78 %, po druhom 86 % a po treťom 84 %.⁵¹ Meraním IT s využitím EMZ sledoval úroveň IT spojenú s p-MDI aj Levy a kol. Použitý bol Vitalograph AIM™. Celkovo sa danej štúdie zúčastnilo 3 981 pacientov. Uskutočnili sa tri

merania, pričom výsledky boli nasledujúce: 58 % zúčastnených manifestovalo nedostatočnú IT po prvom meraní, 52 % po druhom meraní a 38 % po poslednom meraní. Medzi jednotlivými meraniami prebehol tréning v súvislosti so správnym použitím inhalátora.

Podobne koncipovaná bola štúdia z roku 2008, kedy praktickí lekári pozvali AB pacientov na detailnú klinickú analýzu, počas ktorej bola, okrem iného, skontrolovaná IT pri používaní p-MDI, spotreba SABA (v počte p-MDI kanistrov za posledný rok) a bol vyplnený dotazník zameraný na pacientove symptómy. IT bola posúdená opäť Vitalographom AIM™. Meranie IT sa uskutočnilo dvakrát alebo trikrát (v rôznych dňoch). Po prvom meraní boli pacienti edukovaní ohľadom svojich chýb a zaučení ako inhalovať správne. Z celkovo zúčastnených 1 291 pacientov, 1 092 (85,6 %), ktorí používali p-MDI na začiatku nezvládlo inhalovať správne. Po udelení inštrukcií sa zvýšil počet pacientov so správnou IT zo 129 na 260 (z celkového počtu 1197 pacientov) pri druhom meraní a zo 61 na 181 (z 528) počas tretieho merania. Výsledkom však zostáva, že ani po edukácii nebolo schopných 78,4 % pacientov (druhé meranie) a 65,7 % pacientov (tretie meranie) inhalovať správne.⁸²

Shealy a kol. sa tiež zamerail na posúdenie IT v spojení s p-MDI, konkrétne na možnosť jej zlepšenia v závislosti na zvolenej edukačnej metóde. Účastníci štúdie boli zachytení v lekárňach a ambulanciách praktických lekárov. Vyplnili dotazník týkajúci sa používania inhalátora a poskytnutej edukácii a následne bolo realizované meranie prostredníctvom Vitalographu AIM™. Zo 100 subjektov 25 % nebolo nikdy zaučených ohľadom správnej IT. Až 94 % pacientov nebolo schopných inhalovať správne. V priebehu štúdie nebola nájdená žiadna spojitosť medzi spôsobom poskytnutej edukácie a výsledkom IT.⁸³

V období Apríl 2015–Máj 2016 bola Vitalographom AIM™ zmeraná IT u celkovo 120 CHOCHP a AB pacientov (Bulharsko). Pacienti boli rozdelení do dvoch skupín podľa typu používaného inhalátora (p-MDI 28 % a DPI 72 %). V prípade 45 % pacientov bola rozvinutá AB, u zvyšku CHOCHP. Takmer polovica astmatikov (40,7 %) užívalo p-MDI, u CHOCHP bolo p-MDI výrazne menej zastúpené (18,2 %). Najčastejšou chybou spojenou s p-MDI bola nedostatočná dĺžka inhalácie (55,9 %). U DPI bola problematická sila vdychu (48,9 %). Iba dvaja pacienti manifestovali správnu IT spojenú s p-MDI na prvý pokus. U DPI boli výsledky pozitívnejšie, na prvý pokus dosiahlo optimálnu IT 36,1 % zúčastnených subjektov.⁸⁴

3. Praktická časť

3.1. Metodika

3.1.1. Všeobecná charakteristika

V rámci diplomovej práce bola prevedená observačná štúdia, ktorá prebehla v dvoch vetvách v 18 domovoch s ošetrovateľskou službou („nursing homes“)⁵ v južnom Walese. Prvá vetva bola zameraná na AB a CHOCHP pacientov (rezidentov), druhá vetva na ošetrovateľov pracujúcich v týchto domovoch. Štúdia bola komponovaná tak, aby boli získané subjektívne aj objektívne informácie o úrovni IT seniorov v daných domovoch a tiež údaje o miere zapojenia ošetrovateľov pri poskytovaní rád v súvislosti s IT. Činnosti spojené so štúdiou boli vykonané vo dvojici-študijnej skupine (v anglickom jazyku) pod vedením Dr. William R. Fordom, B.Sc hons.

Pred fyzickou návštevou bola každému domovu elektronicky zaslaná pozvánka k účasti na štúdiu. Tým domovom, ktoré prejavili záujem o účasť, bol zaslaný (opäť elektronicky) informačný list o prevedení, cieľoch a podmienkach štúdie (min. 24 hod. pred návštevou). Domovy boli vybrané pomocou databázy, ktorú vytvoril klinický farmaceut-inšpektor MPharm. John Dicomidis, ktorý študijnú skupinu pri každej návšteve predstavil vedeniu domova. Hlavným výberovým kritériom pre zaslanie pozvánky bola prítomnosť AB alebo CHOCHP pacienta v domove v čase zberu dát. Následne boli všetci probandi zaradení do štúdie (rezidenti aj ošetrovatelia) informovaní o jej prevedení a pri osobnom stretnutí odovzdali písomný súhlas študijnej skupine (ten bol vo forme vlastných iniciálok uvedených na „Confirmation letter“).

Zber dát k diplomovej práci prebiehal po udelení súhlasu Etickou komisiou (*Pharmaceutical Science Research Ethics Committee*) v období od júla do septembra 2016. Návšteva rezidentov a ošetrovateľov bola rozdelená do troch častí (prvé dve časti boli zamerané na zber dát). Prvú časť predstavovalo riadené interview podľa vopred zostavených otázok za využitia dvoch typov dotazníka (jeden bol navrhnutý pre rezidentov, druhý typ pre ošetrovateľov). V prípade ošetrovateľov bol rozhovor nahrávaný na rekordér. Druhá časť návštevy pozostávala z praktického merania IT za použitia prístroja Vitalograph AIM™. Študijnej dvojici bol prístroj zapožičaný vedúcim práce vo VB. Treťou časťou bola edukácia oboch typov zúčastnených subjektov v oblasti správnej IT. Študijnej skupine bol tréning poskytnutý britským vedúcim práce vo forme 12 sedení, počas ktorých jej bolo vysvetlené, prečo je dôležité inhalovať správne, spôsob ako tak urobiť, ako správne interpretovať výsledky používaného EMZ a tiež boli vysvetlené špecifické aspekty komunikácie so seniormi. Všetky tri časti návštevy rezidentov a ošetrovateľov prebehli v jeden deň.

Po ukončení návštevy prebehla anonymná analýza dát a spracovanie výsledkov.

⁵ V nasledujúcom texte uvedené ako „domov“.

3.1.2. Časť prvá-rezidenti

Z 18 domovov sa štúdie mohli zúčastniť tí rezidenti, ktorí splnili nasledujúce vstupné kritériá:

- vek nad 65 rokov,
- klinická diagnóza AB alebo CHOCHP (prípadne oboje),
- používanie zariadenia určeného na podanie liečiv inhalačne (inhalátor),
- absencia kognitívneho deficitu.

Medzi exkluzívne kritériá patrili:

- vek pod 65 rokov,
- absencia respiračnej obštrukčnej choroby,
- používanie nebulizéru či Aerochamberu (s maskou),
- rozvinutý kognitívny deficit (údaj poskytnutý ošetrovateľom na základe overenia v odpovedajúcich zdravotných záznamoch).

Po príchode do domova bola študijná skupina predstavená vedúcim pracovníkom domova a po krátkej diskusii ohľadom štúdie bola odvedená za konkrétnymi rezidentami (prípadne boli sprístupnené údaje o mene a izbe). Osobný pohovor prebiehal v nasledujúcom poradí:

1. predstavenie sa,
2. opis štúdie a jej ciele,
3. poskytnutie tlačenej verzie informačného listu a získanie písomného súhlasu,
4. riadené interview s využitím otázok dotazníka.

Dotazník bol štruktúrovaný, pozostával z 13 otázok (12 otázok uzavretého typu). Vytvorilo ho pracovisko, pod ktorým prebiehala štúdia. Okruhy, ktorých sa jednotlivé otázky týkali, boli nasledovné:

- demografické údaje (2 otázky),
- dôvod používania inhalátora,
- typ inhalátora,
- počet aktuálne používaných inhalátorov,
- problémy s používaním inhalátora,
- frekvencia použitia inhalátora,
- celková doba liečby,
- doba uplynutá od poslednej edukácie ohľadom IT,
- osoba, ktorá poskytla danú edukáciu,
- demonštrácia spôsobu, akým rezident používa svoj inhalátor (a posúdenie zdravotným odborníkom),
- užívanie perorálnych kortikoidov či hospitalizácia z dôvodu zhoršenia respiračných problémov a vymedzenie doby, pred ktorou hospitalizácia nastala.

Po zodpovedaní dotazníka nasledovala druhá časť zberu dát. Rezidentovi bolo predstavené EMZ-Vitalograph AIM™ (jeho charakteristiky, spôsob použitia, sledované parametre a výstupy sú uvedené v samostatnej kapitole 2.7.1.). Následne, podľa údajov z prvej časti pohovoru o type

používaného inhalátora, bola gumenou hadičkou pripojená odpovedajúca maketa inhalátoru k zariadeniu (p-MDI/DPI/spacer k p-MDI). Pre rezidentov neplynuli žiadne riziká z účasti v druhej časti štúdie. V prípade DPI nebola totiž v zariadení žiadna chemická substancia. Dôležitý bol priemer otvoru v náustku, ktorý odpovedal priemernej rezistencii DPI (univerzálny). Nepravý inhalátor typu p-MDI obsahoval propelent.

Subjekt bol požiadaný použiť daný simulátor spôsobom, akým by použil vlastný inhalátor (ak používal počas liečby kontinuálne oba typy inhalátorov, bola tam, kde to bolo možné, IT posúdená u oboch typov). Zariadenie poskytlo spätnú väzbu a indikovalo úroveň IT: Optimal (1), Suboptimal (2), Fail (3). Pomocou Vitalographu AIM™ bolo tiež indikované:

- zatrasenie nepravým inhalátorom (p-MDI/spacer),
- zadržanie dychu na dobu potrebnú k uspokojujúcej depozícii liečiva v dýchacích cestách (u všetkých sledovaných typov inhalátorov).

Počas tohto kroku (simulácia inhalácie) bola jedna osoba zo študijnej skupiny v priamom kontakte s rezidentom (priama účasť na meraní), zatiaľ čo druhý člen skupiny:

- zaznamenával pripomienky k prevedeniu inhalácie,
- kontroloval indikáciu zatrasenia kanistrom poskytnutú Vitalographom AIM™,
- kontroloval indikáciu zadržania dychu poskytnutú Vitalographom AIM™,
- zaznamenával informáciu o výplachu úst.

Tieto výsledky boli zaznamenané do spodnej časti listu dotazníka s názvom Inhaler test, kde bola následne zaškrtnutá odpovedajúca možnosť pre kategórie *zatrasenie inhalátorom* (áno/nie), *zadržanie dychu* (áno/nie) a *dosiahnutá úroveň IT* (Optimal, Suboptimal, Fail), ktoré boli rozdelené podľa typu pripojenej makety.

Výsledok bol následne konzultovaný s konkrétnym rezidentom. Realizovala sa tak tretia časť návštevy, a to edukácia rezidenta. Počas nej mu boli vysvetlené chyby, ktorých sa dopustil v priebehu inhalácie. Nasledovalo niekoľko praktických ukážok ako inhaláciu zlepšiť a dosiahnutie optimálnej IT edukujúceho člena študijnej skupiny bolo doložené výsledkom Vitalographu AIM™ (bolo tak znázornené, že dané chyby sa vo väčšine prípadov dali eliminovať). Následne bol rezident po edukácii požiadaný zopakovať meranie (s využitím získaných vedomostí). Ak dosiahol uspokojivú IT (optimálnu alebo suboptimálnu), bolo mu na záver poďakované za účasť a študijná dvojica navštívila ďalšieho rezidenta. Ak nie, a prial si pokračovať, nácvik IT pokračoval ďalej. Nasledovne bol schopný porovnať výsledky oboch techník (svojej vlastnej a tej odporúčanej). Získal tiež povedomie o dôležitosti správnej IT a pľúcnej distribúcii liečiva.

3.1.3. Časť druhá-ošetrovatelia

Pozvánka k účasti na štúdiu bola zaslaná osobe, ktorá reprezentovala domov navonok (bola zodpovedná za vedenie domova). Tá sprostredkovala pozvánky ošetrovateľom, ktorí splnili vstupné kritérium (boli priamo sami zodpovední za podanie inhalátora rezidentom). S každým subjektom, ktorý dobrovoľne potvrdil účasť v štúdiu sa uskutočnil semi-štruktúrovaný, približne 15–20 minút trvajúci rozhovor.

Pozostával z nasledujúcich častí:

- opis štúdie (spôsob jej prevedenia a rozdelenie na dve vetvy, popis cieľov),
- poskytnutie tlačenej verzie informačného listu,
- získanie písomného súhlasu s účasťou v štúdii,
- získanie ústneho súhlasu s nahrávaním daného interview do záznamu na rekordér (ak nahrávanie nebolo odsúhlasené, poznámky z výpovede boli vpísané priamo do listu dotazníka).

Na odhalenie miery, do akej ošetrovatelia aktívne poskytovali informácie v súvislosti s inhalátormi a IT, boli počas pohovoru kladené otázky dotazníka, ktorý vytvorila študijná skupina pod dohľadom vedúceho práce.

Súčasťou dotazníka bolo 9 otázok (4 uzavreté, 5 otvorených). Jednotlivé otázky sa týkali nasledujúcich okruhov:

1. osobná skúsenosť ošetrovateľa s inhalátormi (diagnóza AB alebo CHOCHP),
2. subjektívne vnímaná vedomosť o správnom používaní inhalátora,
3. zhodnotenie celkových vedomostí ohľadom IT a inhalátorov,
4. rozdiel medzi úľavovou liečbou a preventívne pôsobiacou liečbou,
5. dôležitosť správneho prevedenia inhalácie,
6. edukácia či praktický tréning ošetrovateľa (kto ho poskytol a kedy),
7. časová dispozícia ošetrovateľov (možnosť pomáhať rezidentom s používaním inhalátora s ohľadom na časové aspekty),
8. uskladnenie inhalátora,
9. externé návštevy domova odborníkmi, ktorí rezidentom poskytovali školenie o správnej IT (frekvencia daných návštev, návštevy farmaceutov).

Tretia otázka bola komponovaná zo šiestich podotázok, v rámci ktorých následne prebehla subanalýza. Týkali sa nasledujúcich okruhov:

- rozdiely medzi p-MDI a DPI,
- zatrasenie inhalátorom v prípade p-MDI,
- zadržanie dychu,
- výplach ústnej dutiny vodou,
- IT v spojení s DPI,
- IT v spojení s p-MDI.

V druhej časti rozhovoru bolo ošetrovateľom ponúknuté meranie IT Vitalographom AIM™, aby získali predstavu o náročnosti správnej IT (na rozdiel od prvej časti štúdie nepovinne). Priebeh tohto merania bol zhodný s meraním IT u rezidentov (najsôr bola demonštrovaná ich vlastná IT, následne boli identifikované jej nedostatky a na konci sa mohlo meranie po udelení rád uskutočniť znovu). Po prebehnutí prvej, prípadne prvej a druhej časti návštevy, mali ošetrovatelia možnosť položiť otázky členom študijnej skupiny (v prípade nejasností ohľadom prevádzania správnej IT, poskytovaní rád rezidentom, či v súvislosti s inými aspektami, ktoré sa

spájali s používaním inhalátorov). Zodpovedaním týchto otázok a poskytnutím ďalších informácií tak bola realizovaná ich edukácia.

3.2. Analýza dát

Údaje z dotazníkov z prvej vetvy štúdie boli analyzované v MS Office Excel. Dáta boli vyhodnotené prostredníctvom deskriptívnej štatistiky a sú prezentované v podobe absolútnej a relatívnej početnosti (v kategórii vek je uvedený medián, priemer, smerodatná odchýlka, minimum a maximum). Vyhodnotenie merania IT prostredníctvom Vitalographu AIM™ obsahuje údaje o dosiahnutej úrovni IT, pričom jednotlivé úrovne boli označené číselne: Optimal (1), Suboptimal (2), Fail (3) na základe farebnej signalizácie zariadenia (uvedené v Tab. 10 v kapitole 2.7.1.). Pomocou Mann-Whitney testu⁶ bola porovnaná úroveň dosiahnutej IT v sledovanej skupine rezidentov s úrovňou IT subjektov štúdie, ktorá prebehla v roku 2015 (pomocou štatistického softvéru Prism). Daná štúdia bola zameraná na meranie IT u ambulantných AB a CHOCHP pacientov počas jednej návštevy kliniky, a tiež na poskytnutie edukácie u pacientov, ktorých IT nedosahovala adekvátnu úroveň.

Interview s ošetrovateľmi (druhá vetva štúdie) boli prepísané do MS Office Word, následne tematicky analyzované a individuálne posúdené. Získané odpovede na niektoré otázky uvedené v používanom dotazníku boli jednoducho zakódované. Napríklad v prípade zhodnotenia celkových vedomostí boli vytvorené 4 kategórie (A, B, C, D) podľa počtu správne zodpovedaných podotázok (z celkového počtu 6):

- A-všetkých 6 kategórií bolo zodpovedaných správne (úplná odpoveď),
- B-správna odpoveď na štyri alebo päť kategórií (dostatočná odpoveď),
- C- správna odpoveď na dve alebo tri kategórie (čiastočne dostatočná odpoveď),
- D-menej ako dve kategórie zodpovedané správne (nedostatočná odpoveď).

Zozbierané dáta boli nezávisle vyhodnotené oboma členmi študijnej skupiny metódami deskriptívnej štatistiky a sú prezentované v podobe absolútnej a relatívnej početnosti (na základe prevedenia do MS Office Excel).

3.3. Výsledky-časť prvá, rezidenti

3.3.1. Výber vzorku

Celkový počet oslovených rezidentov v 18 domovoch bol 575. Celkový počet AB a CHOCHP pacientov predstavoval 50. AB alebo CHOCHP tak trpelo 8,7 % oslovenej populácie (všetkých rezidentov domovov). Číslo 50 pritom zahŕňa aj rezidentov, ktorí nesplnili ostatné vstupné kritériá (skupina C + D v Tab.12): neboli mentálne spôsobilí k poskytnutiu písomného súhlasu (rozvinutý kognitívny deficit (20 rezidentov)) alebo používali Aerochamber s maskou (9 rezidentov). Traja rezidenti odmietli účasť v štúdii z bližšie neudaných dôvodov. Vstupné kritéria splnilo a odovzdalo písomný súhlas 18 rezidentov (skupina E v Tab. 12).

⁶ Mann-Whitney test je príkladom non-parametrickej, nepárovej analýzy. Používa sa na posúdenie dvoch skupín, ktoré vykazujú prvky diferencie.

Tab. 12: Zastúpenie subjektov podľa typu v jednotlivých domovoch

| Domov | A | B | C | D | E |
|---------------|------------|-----------|-----------|----------|-----------|
| 1 | 29 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 2 | 33 | 4 | 2 | 1 | 1 |
| 3 | 32 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| 4 | 36 | 2 | 0 | 0 | 2 |
| 5 | 29 | 5 | 1 | 1 | 3 |
| 6 | 23 | 3 | 1 | 0 | 2 |
| 7 | 33 | 4 | 2 | 2 | 0 |
| 8 | 32 | 2 | 2 | 0 | 0 |
| 9 | 23 | 2 | 0 | 2 | 0 |
| 10 | 24 | 3 | 1 | 0 | 0 |
| 11 | 27 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| 12 | 25 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 13 | 31 | 4 | 2 | 1 | 1 |
| 14 | 26 | 4 | 1 | 1 | 2 |
| 15 | 47 | 3 | 2 | 0 | 1 |
| 16 | 23 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 17 | 40 | 3 | 1 | 0 | 1 |
| 18 | 62 | 6 | 3 | 1 | 2 |
| Súčet: | 575 | 50 | 20 | 9 | 18 |

Legenda: A-celkový počet rezidentov, B-všetci rezidenti, ktorí trpeli AB alebo CHOCHP, príp. oboma ochoreniami, C-rezidenti s chronickým respiračným ochorením a kognitívnym deficitom, D-rezidenti, s chronickým respiračným ochorením, ktorí používali Aerochamber s maskou, E-rezidenti, ktorí splnili vstupné kritériá a poskytli písomný súhlas

3.3.2. Demografické údaje: vek a pohlavie

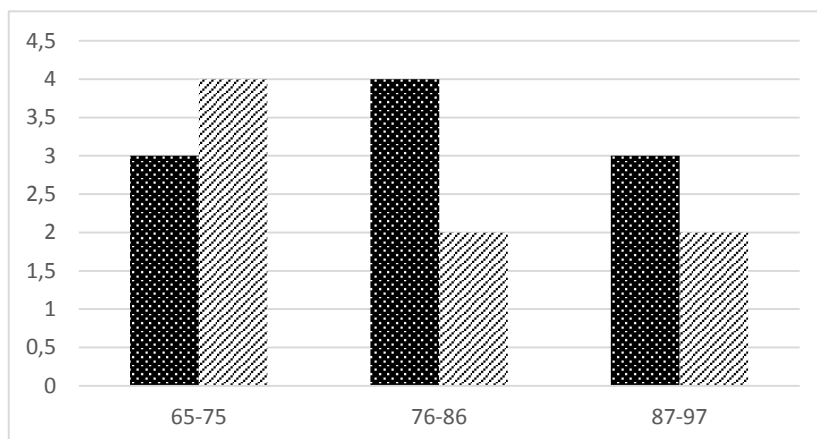
Počet rezidentov, ktorí sa zúčastnili štúdie (18), predstavoval 36 % všetkých rezidentov s rozvinutou AB a CHOCHP. Rozhovoru a merania sa zúčastnilo 10 žien (56 %) a 8 mužov (44 %). Priemerný vek bol 79,4 rokov (SD = ± 9,2). Priemerný mužský vek bol 77,6 rokov a priemerný ženský vek 80,9 rokov. Medián veku bol 80,5 rokov. Najmladší účastník štúdie mal 65 rokov, najstarší 96 rokov. Najpočetnejšou vekovou kategóriou bolo rozmedzie 65–75 rokov ako uvádza Tab. 13.

Tab. 13: Zastúpenie rezidentov v jednotlivých vekových kategóriách, N=18

| Vekové rozmedzie | Absolútna početnosť | Relatívna početnosť (%) |
|------------------|---------------------|-------------------------|
| 65–75 | 7 | 38 |
| 76–86 | 6 | 33 |
| 87–97 | 5 | 27 |

Legenda: N-denominátor (100 %)

Muži tvorili 57 % prvej vekovej kategórie. Ako znázorňuje Graf 1, v druhej a tretej vekovej kategórii bolo viac zastúpené ženské pohlavie.



Graf 1: Počet subjektov v jednotlivých vekových kategóriách v závislosti na pohlaví, N = 18

Legenda: N-denominátor (100 %), textúra bodky (ľavé stĺpce)-ženské pohlavie, textúra pásov (pravé stĺpce)-mužské pohlavie

3.3.3. Dôvod používania inhalátora

V prípade 11 (61 %) rezidentov bola rozvinutá CHOCHP (dvaja rezidenti mužského pohlavia boli súčasne aj astmatickými pacientami). Počet žien s diagnostikovanou AB bol päť (27,8 %) a rovnaký počet žien trpel CHOCHP. U dvoch (11,1 %) rezidentov mužského pohlavia sa rozvinula AB, zatiaľ čo CHOCHP postihla štyroch mužov (22,2 %). Tab. 14 zobrazuje zastúpenie jednotlivých ochorení v skupine testovaných rezidentov.

Tab. 14: Dôvody podania inhalačných liečiv v skupine zúčastnených subjektov, N = 18

| Ochorenie | Absolútna početnosť | Relatívna početnosť (%) |
|-------------|---------------------|-------------------------|
| AB | 7 | 38,9 |
| CHOCHP | 9 | 50,0 |
| AB + CHOCHP | 2 | 11,1 |

Legenda: AB-asthma bronchiale, CHOCHP-chronická obštrukčná choroba pľúc, N-denominátor (100 %)

3.3.4. Inhalátory

Štyria pacienti (22,2 %) používali súčasne tri inhalačné liečivé prípravky, päť pacientov (27,8 %) ich používalo dva, a presná polovica (9 pacientov) inhalovala pomocou jedného inhalátora. V danej skupine subjektov bolo celkovo preskribovaných 31 inhalátorov (14 p-MDI a 17 DPI). Viac preskribovaný typ tak predstavoval DPI (54,8 %). Traja (16,7 %) rezidenti používali oba typy inhalátorov ako je uvedené v Tab. 15.

Tab. 15: Počet rezidentov užívajúcich jednotlivé typy inhalátora, N = 18

| Typ inhalátora | Absolútna početnosť | Relatívna početnosť (%) |
|----------------|---------------------|-------------------------|
| p-MDI | 7 | 38,9 |
| DPI | 8 | 44,4 |
| Oboje | 3 | 16,7 |

Legenda: DPI-inhalátor suchého prášku, N-denominátor (100 %), p-MDI-tlakový aerosolový dávkovač

Tab. 16 prináša prehľad počtu rezidentov v závislosti na type ochorenia a type inhalátora, ktorý im bol predpísaný. Z dvoch rezidentov, ktorí trpeli oboma ochoreniami, jeden používal dva p-MDI, druhému z nich bol preskribovaný jeden DPI. Oba typy inhalátorov naraz používali celkom traja rezidenti (CHOCHP). Dvaja z nich boli mužského a jeden ženského pohlavia. U dvoch z nich boli súčasne používané tri inhalačné liečivé prípravky (dva p-MDI a jeden DPI), tretí používal jeden p-MDI a dva DPI.

Tab. 16: Počet astmatikov a CHOCHP pacientov používajúcich jednotlivé typy inhalátorov, N = 18

| Typ inhalátora | Absolútna početnosť | Relatívna početnosť (%)* |
|--------------------------|---------------------|--------------------------|
| PP s p-MDI (AB) | 4 | 22,2 |
| PP s DPI (AB) | 3 | 16,7 |
| PP s p-MDI (CHOCHP) | 4 | 22,2 |
| PP s DPI (CHOCHP) | 7 | 38,9 |
| PP s p-MDI (obe choroby) | 1 | 5,55 |
| PP s DPI (obe choroby) | 1 | 5,55 |

Legenda: AB-asthma bronchiale, CHOCHP-chronická obštrukčná choroba pľúc, N-denominátor (100 %), PP s p-MDI-počet pacientov používajúcich tlakové aerosólové dávkovače, PP s DPI-počet pacientov používajúcich inhalátory suchého prášku

*Súčet relatívnych početností prevyšuje 100 %, pretože rezidenti mohli naraz používať viac typov inhalátorov.

V prípade AB pacientov bol častejšie predpísaný p-MDI (viď Tab. 17), s celkovým zastúpením 6 (odpovedá 66,7 % inhalátorov predpísaných v tejto skupine pacientov). Priemerný počet inhalátorov používaných jedným astmatikom bol 1,1 inhalátora, zatiaľ čo u CHOCHP pacientov bol tento počet vyšší (2,2). Tab. 17 prináša prehľad počtu používaných inhalátorov rezidentami v závislosti na type ochorenia.

Tab. 17: Celkový počet jednotlivých typov inhalátorov používaných rezidentami, N = 31

| Typ inhalátora | Absolútna početnosť | Relatívna početnosť (%)* |
|-----------------------|---------------------|--------------------------|
| p-MDI (AB) | 5 | 16,1 |
| DPI (AB) | 3 | 9,7 |
| p-MDI (CHOCHP) | 6 | 19,4 |
| DPI (CHOCHP) | 14 | 45,2 |
| p-MDI (obe ochorenia) | 2 | 6,4 |
| DPI (obe ochorenia) | 1 | 3,2 |

Legenda: AB-pacienti s asthma bronchiale, DPI-inhalátor suchého prášku, CHOCHP-pacienti s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc, N-denominátor (100 %), p-MDI-tlakový aerosolový dávkovač

Viac ako jedenkrát denne používalo tlakové aerosólové dávkovače (celkovo 14 preskribovaných) 79 % rezidentov (Tab. 18). DPI bolo používané častejšie 1x denne (takmer u 65 % rezidentov, viď. Tab. 19)

Tab. 18: Frekvencia používania tlakových aerosolových dávkočtov, N = 14

| Frekvencia | Absolútna početnosť | Relatívna početnosť (%)* |
|----------------|---------------------|--------------------------|
| > 1 denne | 11 | 78,6 |
| 1x denne | 1 | 7,1 |
| 1x týždenne | 1 | 7,1 |
| < 1x za týždeň | 1 | 7,1 |

Legenda: N-denominátor (100 %)

*Súčet relatívnych početností nedáva 100 % z dôvodu zaokrúhľenia na jedno desatinné miesto.

Tab. 19: Frekvencia používania inhalátorov suchého prášku, N = 17

| Frekvencia | Absolútna početnosť | Relatívna početnosť (%) |
|----------------|---------------------|-------------------------|
| > 1 denne | 6 | 35,3 |
| 1x denne | 11 | 64,7 |
| 1x týždenne | 0 | 0 |
| < 1x za týždeň | 0 | 0 |

Legenda: N-denominátor (100 %)

Problémy s používaním inhalátora priznali štyria pacienti (22,2 %). Spektrum týchto rezidentov bolo nasledovné: dvaja používali p-MDI častejšie ako 1x denne, dvaja rezidenti používali DPI jedenkrát denne. Dvaja z uvedených pacientov trpeli oboma chorobami, u dvoch bola rozvinutá AB. Všetci štyria pacienti boli mužského pohlavia (priemerný vek bol 73 rokov). Tab. 20 znázorňuje rozdelenie rezidentov podľa subjektívne vnímanej náročnosti IT.

Tab. 20: Subjektívne vnímaná náročnosť obsluhy inhalátora, N = 18

| Obsluha | Absolútna početnosť | Relatívna početnosť (%) |
|------------|---------------------|-------------------------|
| Jednoduchá | 14 | 77,8 |
| Náročná | 4 | 22,2 |

Legenda: N-denominátor (100 %)

3.3.5. Doba používania inhalátora

V Tab. 21 je uvedená doba, pred ktorou bol rezidentovi inhalátor predpísaný (v prípade, že rezident používal viac typov inhalátorov sa údaj vzťahoval k tomu najdlhšie používanému inhalátoru). Pred viac ako jedným rokom bol inhalátor predpísaný 16 (89 %) pacientom. Najstaršiemu pacientovi (96 rokov) bol však po prvýkrát inhalátor predpísaný pred 6–12 mesiacmi (príklad rozvoja seniorskej AB). Jednalo sa o p-MDI typ inhalátora. Do tejto časovej kategórie patrili ešte jeden rezident (81 rokov, AB, DPI). Obaja rezidenti aj napriek krátkodobejšej skúsenosti s používaním inhalátora považovali jeho obsluhu za jednoduchú.

Tab. 21: Doba uplynutá od prvej preskripcie inhalátora, N = 18

| Doba | Absolútna početnosť | Relatívna početnosť (%) |
|---------------|---------------------|-------------------------|
| 0–1 mesiac | 0 | 0 |
| 1–6 mesiacov | 0 | 0 |
| 6–12 mesiacov | 2 | 11,1 |
| > 1 rok | 16 | 88,9 |

Legenda: N-denominátor (100 %)

3.3.6. Poskytnutie školenia ohľadom inhalačnej techniky

Otázka o dobe, pred ktorou bolo naposledy rezidentovi poskytnuté školenie ohľadom IT a použitia inhalátora, umožňuje usudzovať jednak o jeho prítomnosti alebo absencii, no tiež o tom, či sa uskutočnilo opakovane (od prvej preskripcie). Identifikuje teda dobu, pred ktorou sa tak stalo, ale tiež kompetentného odborníka, ktorý informácie počas školenia poskytol.

Obsluha inhalátora bola vysvetlená v období kratšom ako 1 mesiac pred dňom rozhovoru trom (16,7 %) rezidentom (z celkovo 18 zúčastnených subjektov). Jeden z nich považoval IT za náročnú. Používal dva p-MDI inhalátory, ktoré mu boli predpísané v období viac než pred 1 rokom. Ako ukazuje Tab. 22, jednému rezidentovi neboli poskytnuté informácie o správnej IT a obsluhu inhalátora ani pri prvej preskripcii.

Tab. 22: Doba uplynutá od poskytnutia školenia rezidentom, N = 18

| Doba | Absolútna početnosť | Relatívna početnosť (%) |
|---------------|---------------------|-------------------------|
| ≤ 1 mesiac | 3 | 16,7 |
| 1–6 mesiacov | 2 | 11,1 |
| 6–12 mesiacov | 2 | 11,1 |
| > 12 mesiacov | 10 | 55,5 |
| Nikdy | 1 | 5,6 |

Legenda: N-denominátor (100 %)

Štyrom rezidentom boli informácie poskytnuté nezávisle na sebe viacerými odborníkmi. Najčastejšou kombináciou (75 %) odborníkov bola kombinácia ošetrovateľ a lekár, ktorí poskytli rady trom zo štyroch týchto rezidentov. Jednému z uvedených rezidentov boli informácie poskytnuté okrem lekára aj špecialistom pľúcnej kliniky (kategória *Iné*). Ak bol za školenie zodpovedný iba jeden zdravotný pracovník, bola táto zodpovednosť rozdelená rovnomerne medzi ošetrovateľov a lekárov (viď Tab. 23). Jeden rezident si presne nespomínal, kto mu informácie poskytol, no pamätal si, že zaučený ohľadom IT bol (druhý subjekt z kategórie *Iné*).

Tab. 23: Typ odbornosti pracovníka poskytujícího školení, N = 18

| Odborník | Absolutní početnost | Relativní početnost (%)* |
|-------------|---------------------|--------------------------|
| Ošetrovateľ | 10 | 55,6 |
| Lekár | 10 | 55,6 |
| Lekárnik | 0 | 0 |
| Iné | 2 | 11,1 |

Legenda: N-denominátor (100 %)

*Súčet relatívnych početností prevyšuje 100 %, pretože rezidenti mali možnosť uviesť viac odpovedí.

Aj napriek tomu, že školenie bolo väčšine rezidentom (94,4 %) poskytnuté (Tab. 22), 15 rezidentov (83,3 %) nemalo vlastnú praktickú skúsenosť nácviku IT pod dozorom (absencia praktického tréningu). Celkovo traja rezidenti (16,7 %) boli požiadaní demonštrovať svoju IT pod dohľadom zdravotníckeho odborníka.

3.3.7. Hospitalizácia

Traja z 18 rezidentov boli hospitalizovaní z dôvodu dekompenzácie respiračného ochorenia (Tab. 24). Vo všetkých troch prípadoch sa jednalo o CHOCHP pacientov, ktorí nikdy neboli požiadaní demonštrovať svoju IT. Dvaja z týchto pacientov boli ženského pohlavia. Rezidentka vo veku 80 rokov bola hospitalizovaná pred dvoma mesiacmi od dňa rozhovoru, používala dva DPI. Ďalšia rezidentka (88 ročná) bola hospitalizovaná pred 8 mesiacmi od dňa rozhovoru a používala jeden DPI a dva p-MDI. CHOCHP pacient mužského pohlavia mal 94 rokov, používal jeden DPI a dva p-MDI a informácie ohľadom obsluhy IT mu boli podané pred menej ako mesiacom od dňa rozhovoru.

Tab. 24: Nutnosť hospitalizácie, N = 18

| Hospitalizácia | Absolutní početnost | Relativní početnost (%) |
|----------------|---------------------|-------------------------|
| Áno | 3 | 16,7 |
| Nie | 15 | 83,3 |

Legenda: N- denominátor (100 %)

3.3.8. Úroveň inhalačnej techniky

Výstupy Vitalographu AIM™, ktoré vyjadrujú úroveň IT, boli študijnou skupinou rozdelené do troch číselných úrovní: Optimal (1), Suboptimal (2), Fail (3). Priemerne dosiahnutá úroveň IT bola v prípade p-MDI 2,3; v prípade DPI 1,9 (čím sa výsledok blížil viac k hodnote jedna, tým bola technika korektnejšia a naopak, so zvyšujúcou sa hodnotou čísla rástla aj chybovosť). U jedného rezidenta prebehlo meranie za použitia oboch typov inhalátorov. Ako je uvedené v Tab. 25, jeden rezident zo všetkých 18 zúčastnených demonštroval optimálnu IT (žena, 71 rokov, CHOCHP, používala kontinuálne tri DPI). Dosiahnutú úroveň inhalácie v prípade p-MDI ukazuje Tab. 26.

Tab. 25: Úroveň dosiahnutej inhalačnej techniky pri použití DPI, N = 11

| Úroveň IT | Absolútna početnosť | Relatívna početnosť (%) |
|------------|---------------------|-------------------------|
| Optimal | 1 | 9,1 |
| Suboptimal | 10 | 90,9 |
| Fail | 0 | 0 |

Legenda: N- denominátor (100 %)

Tab. 26: Úroveň dosiahnutej inhalačnej techniky pri použití p-MDI, N = 7

| Úroveň IT | Absolútna početnosť | Relatívna početnosť (%) |
|------------|---------------------|-------------------------|
| Optimal | 0 | 0 |
| Suboptimal | 5 | 71,4 |
| Fail | 2 | 28,6 |

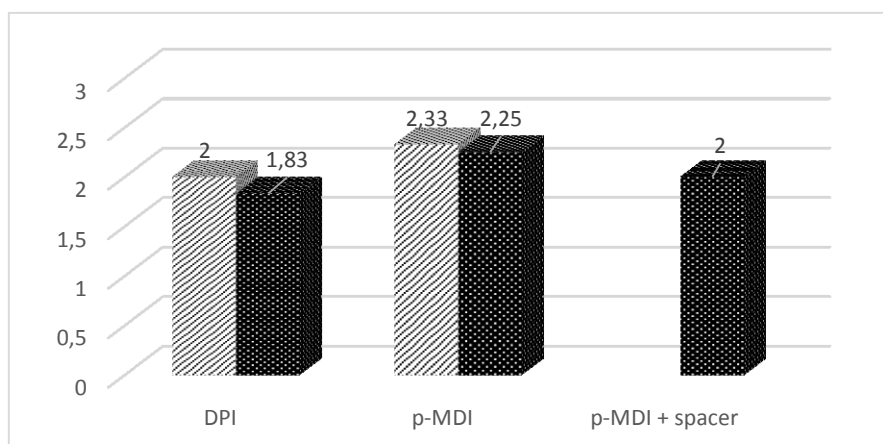
Legenda: N- denominátor (100 %)

Spacer použili dva subjekty, oba s výsledkom suboptimálnej IT. Jeden z rezidentov, ktorého IT bola testovaná za použitia spaceru, bol zároveň testovaný aj na p-MDI.

Všetci rezidenti používajúci DPI zadržali podľa vyhodnotenia Vitalographom AIM™ dych na adekvátne dlhú dobu. V prípade p-MDI tak učinilo 6 rezidentov (85,7 %), ktorí ho používali. U dvoch testovaných rezidentov, ktorí používali spacer, jeden dych nezadržal. Čo sa týka zatrasenia inhalátorom (p-MDI), iba jeden (11,1 %) testovaný subjekt nezabudol na tento krok. V štyroch prípadoch je za tento krok bežne zodpovedný ošetrovateľ namiesto rezidenta. Po inhalácii si ústnu dutinu nevyplachovalo 84,6 % rezidentov.

3.3.9. Úroveň inhalačnej techniky v spojitosti s pohlavím a vekom

Graf 2 demonštruje priemernú úroveň IT, ktorá bola vypočítaná z výstupov merania poskytnutých Vitalographom AIM™. Z grafu sú viditeľné malé rozdiely medzi úrovňou IT u oboch pohlaví.



Graf 2: Závislosť inhalačnej techniky u jednotlivých typov inhalátorov na pohlaví

Legenda: DPI-inhalátor suchého prášku, p-MDI-tlakový aerosólový dávkovač, textúra pásov (ľavé stĺpce)-mužské pohlavie, textúra bodky (pravé stĺpce)-ženské pohlavie

Z dôvodu malého počtu subjektov a priemerne suboptimálnej úrovne IT nemá bližšia špecifikácia vzťahu IT: vek opodstatnenie. Medzi dvomi rezidentami, ktorí IT nezvládli (Fail), bol aj najstarší subjekt (96 rokov, žena). Zlyhanie nastalo z dôvodu absencie sily na uvoľnenie dávky a zlého načasovania uvoľnenia liečiva a začiatku inhalácie.

3.3.10. Dopad subjektívne vnímaných problémov na prevedenie inhalačnej techniky
Subjektívne vnímaná prítomnosť problémov s IT bola zistená u 4 rezidentov. Títo rezidenti demonštrovali úroveň IT porovnateľnú so zvyškom testovaných subjektov. Dvaja rezidenti používali DPI a dvaja p-MDI (všetkým bola nameraná suboptimálna úroveň IT).

3.3.11. Mann-Whitney test

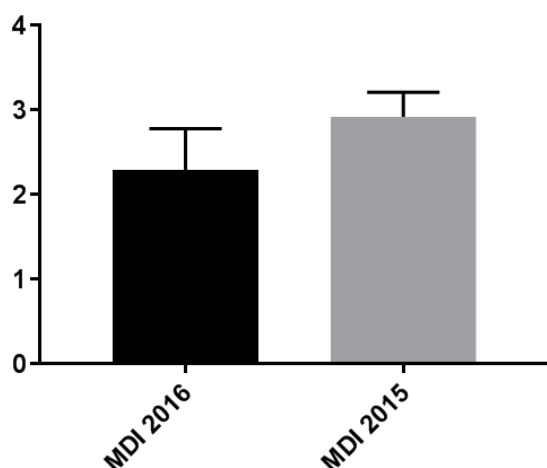
Počas vyhodnocovania daného testu boli porovnané výsledky zo štúdie z roku 2015 s výsledkami štúdie z roku 2016. Medzi oboma populáciami subjektov bol rozdiel v absencii priamej každodennej starostlivosti zdravotníckeho odborníka (v prípade štúdie z roku 2016 vykonávali zdravotný dozor ošetrovatelia). Štúdie z roku (2015) sa zúčastnilo 89 AB a CHOCHP ambulantných pacientov vo veku 18–92 rokov. Z danej štúdie boli filtrom vyselektovaní pacienti odpovedajúceho veku (65 a >) s výsledným počtom 20. Následne sa porovnala ich IT s IT rezidentov v kategóriách odpovedajúcich jednotlivým typom inhalátora (DPI, p-MDI, spacer). Hodnoty priemerných úrovní IT zobrazuje pre obe štúdie Tab. 27.

Tab. 27: Úroveň inhalačnej techniky spojená s jednotlivými typmi inhalátora v oboch štúdiách

| Typ inhalátora | Priemerná IT 2015 | Priemerná IT 2016 |
|----------------|-------------------|-------------------|
| DPI | 1,9 | 1,9 |
| p-MDI | 2,9 | 2,3 |
| spacer + p-MDI | 1,8 | 2 |

Legenda: DPI-inhalátory suchého prášku, p-MDI-tlakové aerosólové dávkovače

V prípade DPI, Mann-Whitney test nepotvrdil významný rozdiel v súvislosti s IT spojenou s DPI (hodnota $p = 0,7134$). Rovnako nebol preukázaný ani v prípade spacer + p-MDI ($p = 0,9176$). Ako zobrazuje Graf 3, výsledok v kategórii p-MDI už potvrdil štatisticky významnú odlišnosť v úrovni IT medzi subjektami oboch štúdií s hodnotou $p < 0,05$ ($p = 0,0095$).



Graf 3: Porovnanie úrovne dosiahnutej inhalačnej techniky pri použití tlakových aerosólových dávkovačov u subjektov z oboch štúdií, N1 = 18, N2 = 20

Legenda: MDI-tlakový aerosólový dávkovač, N1-denominátor (100 %) v skupine subjektov zo štúdie z roku 2016, N2-denominátor (100 %) v skupine subjektov zo štúdie z roku 2015

3.4. Výsledky-časť druhá, ošetrovatelia

Vstupné kritérium splnilo 55 ošetrovateľov. Štúdie sa celkovo zúčastnilo 27 z nich (poskytli písomný súhlas), čo odpovedá 49 % oslovených subjektov. Výsledky boli spracované do samostatných kapitol, ktoré odpovedajú jednotlivým okruhom dotazníka.

3.4.1. Osobná skúsenosť s ochorením

Tab. 28 znázorňuje počet ošetrovateľov, ktorí užívali akýkoľvek typ inhalátora z dôvodu rozvoja AB (rozvinula sa buď v minulosti ako detská AB, alebo boli aktívne liečenými antiastmatikmi v čase rozhovoru). U žiadneho z ošetrovateľov nedošlo k rozvoju CHOCHP.

Tab. 28: Počet ošetrovateľov s rozvinutou asthma bronchiale, N = 27

| Ochorenie | Absolútna početnosť | Relatívna početnosť (%) |
|-----------|---------------------|-------------------------|
| Áno | 7 | 25,9 |
| Nie | 20 | 74,1 |

Legenda: N-denominátor (100 %)

3.4.2. Subjektívne hodnotenie vedomostí

Všetci účastníci štúdie osobne pociťovali nadobudnutie adekvátnych vedomostí v spojení so správnym použitím inhalátora. Ani jeden subjekt tak nepriznal nevedomosť akéhokoľvek aspektu spojeného s inhalátormi.

3.4.3. Zhodnotenie celkových vedomostí

U danej otázky bola realizovaná subanalýza získaných odpovedí na všetkých 6 podotázok, ktoré obsahovala (viď Tab. 29). Správne popísalo IT spojenú s oboma typmi inhalátorov (DPI aj p-MDI) 10 ošetrovateľov (37 %). Štyria zo 17 ošetrovateľov (23,5 %), ktorí správne popísali rýchlosť inhalácie u DPI, neodporúčali pacientom zadržať dych. Z celkového počtu ošetrovateľov (14),

ktorí správne popísali odlišnosť vo formulácii liečiv v jednotlivých typoch inhalátorov, uviedlo správne rýchlosť inhalácie u daných typov inhalátorov 10 z nich (71,4 %). Všetci ošetrovatelia neschopní odlíšiť DPI a p-MDI neuspeli ani v popise IT u jednotlivých typov. Výplach úst neodporúčala takmer polovica zúčastnených subjektov (55,6 %).

Tab. 29: Početnosť správnych odpovedí v sledovaných kategóriách, N = 27

| Kategória | Absolútna početnosť | Relatívna početnosť (%)* |
|-----------------------------|---------------------|--------------------------|
| Odlišnosť medzi DPI a p-MDI | 14 | 51,9 |
| Zatrasenie (p-MDI) | 24 | 88,9 |
| Zadržanie dychu | 17 | 63,0 |
| Výplach úst | 12 | 44,4 |
| DPI (rýchlo) | 17 | 63,0 |
| p-MDI (pomaly) | 14 | 51,9 |

Legenda: DPI-inhalátor suchého prášku, N = denominátor (100 %), p-MDI-tlakový aerosólový dávkovač

*Súčet relatívnych početností prevyšuje 100 % z dôvodu hodnotenia viacerých kategórií, pričom každý ošetrovateľ odpovedal na každú z nich.

V závislosti na počte poskytnutých správnych odpovedí na každú zo šiestich podotázok boli ošetrovatelia zaradení do kategórií A, B, C, D (uvedené v Tab. 30). Uspokojivú odpoveď (kategória A + B), ktorou boli preukázané adekvátne znalosti z danej oblasti, poskytlo 14 ošetrovateľov, a teda 51,8 % všetkých zúčastnených.

Tab. 30: Počet ošetrovateľov v jednotlivých kategóriách, N = 27

| Kategória | Absolútna početnosť | Relatívna početnosť (%) |
|-----------|---------------------|-------------------------|
| A | 7 | 25,9 |
| B | 7 | 25,9 |
| C | 8 | 29,6 |
| D | 5 | 18,5 |

Legenda: N-denominátor (100 %), A-správna odpoveď na všetkých 6 podotázok (úplná odpoveď), B-správna odpoveď na štyri alebo päť podotázok (dostatočná odpoveď), C- správna odpoveď na dve alebo tri podotázky (takmer nedostatočná odpoveď), D-menej ako dve podotázky zodpovedané správne (nedostatočná odpoveď)

3.4.4. Vplyv osobnej anamnézy ochorenia na úroveň preukázaných vedomostí

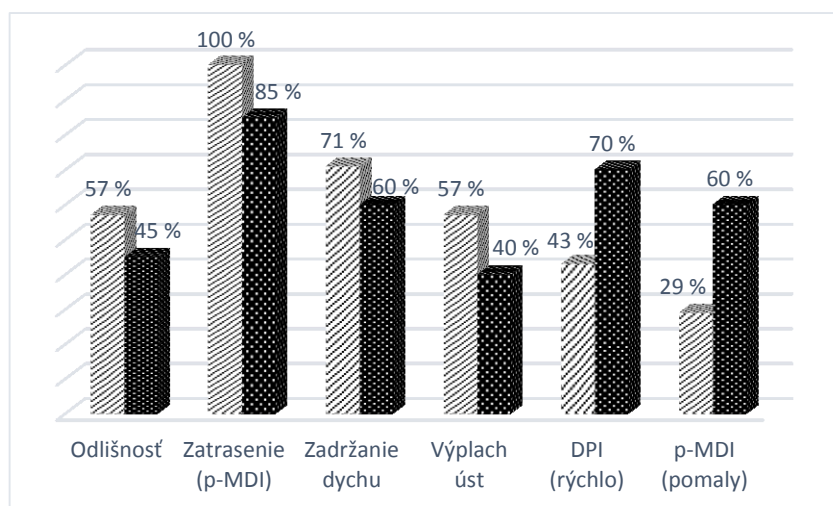
U 7 z 27 dotazovaných subjektov (26 % všetkých zúčastnených) bola rozvinutá AB.

Traja ošetrovatelia s AB (42,9 %) preukázali neadekvátne vedomosti spojené s používaním inhalátorov a ich charakteristík (vedomosti odpovedajú vyššie uvedeným kategóriám C a D). V skupine ošetrovateľov bez rozvoja AB bol výsledok podobný, z 20 ošetrovateľov boli celkové vedomosti vyhodnotené ako neadekvátne u 10 z nich (50 %).

Všetci ošetrovatelia s rozvinutou AB (7 zo 7) boli oboznámení s potrebou zatriasť p-MDI inhalátorom pred použitím, zatiaľ čo v kategórii ošetrovateľov bez ochorenia si tejto potreby bolo vedomých 17 z 20 ošetrovateľov. Vedomosť preukázalo a tiež odporúčalo pacientom

zadržať dych po inhalácii päť astmatických ošetrovateľov, v druhej kategórii (ošetrovatelia bez AB) tak učinilo 12 ošetrovateľov. Osobná skúsenosť s ochorením bola u 4 subjektov spojená s prevádzaním kroku výplachu úst, zatiaľ čo v druhej kategórii si týmto krokom bolo vedomých 8 ošetrovateľov.

Ošetrovatelia, ktorí si sami aplikovali liečivo inhalačne prostredníctvom inhalátoru, preukázali nižšiu vedomosť o správnom prevedení IT. V Grafe 4 sú uvedené relatívne početnosti ošetrovateľov s AB a bez nej, ktorí uviedli správne odpovede na jednotlivé podotázky.



Graf 4: Vplyvu rozvoja asthma bronchiale u ošetrovateľov na úroveň ich vedomostí ($N_1 = 7$, $N_2 = 20$)

Legenda: textúra pásov (ľavé stĺpce)-ošetrovatelia s rozvinutou asthma bronchiale, textúra bodky (pravé stĺpce)-ošetrovatelia bez rozvoja asthma bronchiale, N_1 -denominátor (100 %) v skupine ošetrovateľov s rozvinutou asthma bronchiale, N_2 -denominátor (100 %) v skupine ošetrovateľov bez rozvoja astma bronchiale

3.4.5. Rozdiel medzi úľavovou a preventívne pôsobiacimi liečivami

Správne odpovede zahŕňali informáciu o tom, kedy je vhodné dané liečivo použiť (v súvislosti so stavom pacienta) a tiež z akých dôvodov. V prípade úľavových liečiv sa jednalo o tvrdenie, ktoré popisovalo akútne symptómy (restrikciu dychu) a dosiahnutie rýchlej úľavy po inhalácii (užívanie pro re nata). V prípade preventívne pôsobiacich liečiv bola naopak hodnotená potreba pravidelnosti užívania (denne) a snaha dosiahnuť dlhodobú kontrolu nad ochorením. Schopnosť uviesť rozdiely medzi úľavovou a preventatívnou liečbou preukázalo 10 (63 %) všetkých ošetrovateľov, s ktorými sa uskutočnil rozhovor.

Niektoré zo zaznamenaných správnych odpovedí boli:

a) **Úľavové liečivá:**

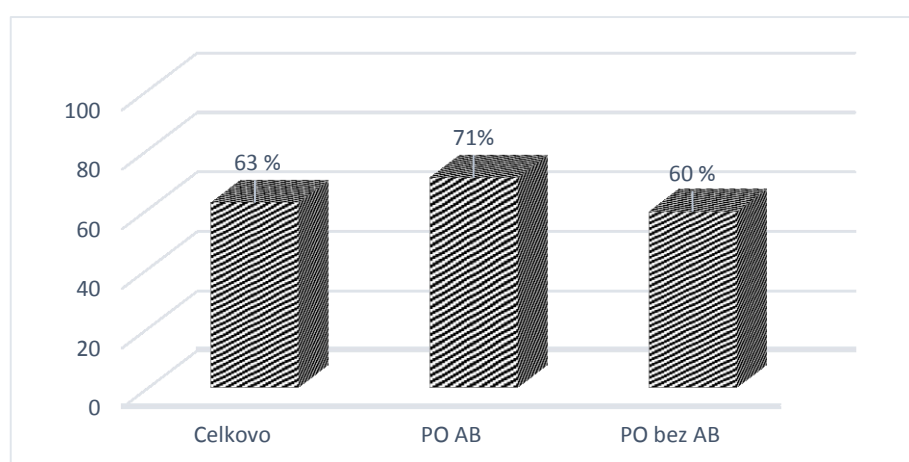
- „používajú sa, keď pacient obtiažne dýcha“,
- „pacient má astmatický záchvat“,
- „keď cíti zovretie hrudníka“,
- „v prípade šoku, keď pacient nemôže dýchať, uľavuje symptómom“,

- „otvára dýchacie cesty-modrý salbutamol“,
- „používa sa pred športovou alebo inou vyššou fyzickou aktivitou“.

b) **Preventívne pôsobiace liečivá:**

- „užíva sa denne, pravidelne, jeden alebo dvakrát, je to steroid“,
- „predchádza záchvatom, šokom“,
- „pôsobí preventívne na rozvoj choroby, záchvatov a nedostatočnosť dychu“.

Päť subjektov s osobnou anamnézou AB rozdiel medzi uvedenými druhmi liečiv poznalo. Ak sa nejednalo o astmatikov, rozdiel správne charakterizovalo 12 z 20 ošetrovateľov. Graf 5 uvádza relatívne početnosti v rámci jednotlivých skupín ošetrovateľov.



Graf 5: Vplyv osobnej anamnézy AB na schopnosť odlíšiť úľavovú a preventatívnu liečbu, N1 = 7, N2 = 20

Legenda: PO AB-počet ošetrovateľov s asthma bronchiale, PO bez AB-počet ošetrovateľov bez rozvinutej asthma bronchiale, N1-denominátor (100 %) v skupine ošetrovateľov s rozvinutou asthma bronchiale, N2-denominátor (100 %) v skupine ošetrovateľov bez rozvoja asthma bronchiale

3.4.6. Dôležitosť správnej inhalačnej techniky

Študijná skupina formulovala otázku o dôležitosti správnej IT s dôrazom na potrebu inhalovať správne. Tab. 31 ukazuje počet ošetrovateľov, ktorí uspeli v zodpovedaní danej otázky (viac ako 80 %).

Tab. 31: Povedomie o dôležitosti správnej inhalačnej techniky, N = 27

| Úroveň odpovede | Absolútna početnosť | Relatívna početnosť (%) |
|-----------------|---------------------|-------------------------|
| Dostatočná | 22 | 81,5 |
| Nedostatočná | 5 | 18,5 |

Legenda: N = denominátor (100 %)

Príklady niektorých správnych odpovedí, ktoré boli zaznamenané počas rozhovoru zahŕňali:

- „...aby pacient získal odpovedajúcu potrebnú dávku“,
- „mať profit z liečby“,
- „získať plný účinok liečiv“,
- „pri nesprávnej IT sa neusadzuje liečivo na správnom mieste“,
- „odstráni symptómy nedostatku dychu, infekciu pľúc“,
- „aby bola získaná kontrola nad AB“.

Za správne sa tak považovali odpovede, ktoré popisovali dôležitosť správnej distribúcie liečiva na miesto účinku a dosiahnutie kontroly nad ochorením.

Niektoré z nedostatočných odpovedí obsahovali nasledujúce výroky:

- „... na to, aby sa dýchalo dobre, aby sa pacient cítil dobre“,
- „nesprávna IT by neotvorila pľúca“,
- „keby sa neinhalovalo správne, pľúca by pracovali nedostatočne“.

Nedostatočné odpovede neboli považované za úplné (správne), pretože popisovali predovšetkým použitie úľavovej skupiny liečiv (nedostatok vedomostí o stratégii liečby) a iba naznačili dôležitosť samotného správneho prevedenia IT (napr. „aby sa dýchalo dobre“).

Traja ošetrovatelia-astmatici (42,9 %) nevedeli určiť, prečo je správna inhalácia pre liečbu dôležitá.

3.4.7. Zdroj získaných vedomostí

Ošetrovatelia zodpovedali otázku, kde získali informácie o inhalátoroch a IT. Najčastejšie poskytnutou odpoveďou bolo počas štúdia alebo špeciálneho školenia pre ošetrovateľov (viď Tab. 32)

Tab. 32: Zdroj získaných vedomostí, N = 27

| Odborník | Absolútna početnosť | Relatívna početnosť (%)* |
|-------------|---------------------|--------------------------|
| Štúdium | 24 | 88,9 |
| Školenie | 13 | 48,2 |
| Ošetrovateľ | 3 | 11,1 |
| Lekár | 2 | 7,4 |

Legenda: N = denominátor (100 %)

*Súčet relatívnych početností prevyšuje 100 %, pretože rezidenti mali možnosť uviesť viac odpovedí.

Opakovane sa vzdeláva v oblasti IT a inhalátorov 8 ošetrovateľov z 27 (30 %). Tento spôsob získavania vedomostí bol označený ako tzv. follow up (naväzoval na ukončené vzdelanie formou štúdia).

Jednotlivé časové kategórie odpovedajúce dobe, ktorá uplynula od posledného poskytnutého školenia, zobrazuje Tab. 33. Dvom ošetrovateľom nebola v priebehu výkonu ich praxe poskytnutá možnosť zúčastniť sa školenia ani jedenkrát.

Tab. 33: Doba uplynutá od posledného školenia, N = 27

| Doba | Absolútna početnosť | Relatívna početnosť (%) |
|---------------|---------------------|-------------------------|
| ≤ 1 mesiac | 3 | 11,1 |
| 1–6 mesiacov | 2 | 7,4 |
| 6–12 mesiacov | 2 | 7,4 |
| > 12 mesiacov | 18 | 66,7 |
| Nikdy | 2 | 7,4 |

Legenda: N = denominátor (100 %)

Zo 14 ošetrovateľov, ktorých vedomosti o IT a rozdieloch inhalátorov boli vyhodnotené ako dostatočné, získalo 6 z nich (42,9 %) potrebné znalosti počas štúdia a zároveň im bolo poskytnuté školenie. Dvaja z týchto ošetrovateľov uviedli ako zdroj informácií iného ošetrovateľa a lekára (sami boli astmatici). IT im bola vysvetlená v období pred 1–6 mesiacov. Výlučne formou stredoškolského vzdelávania získalo potrebné informácie 11 ošetrovateľov z danej skupiny (78,5 %).

3.4.8. Časová dostupnosť

Všetkých 27 ošetrovateľov potvrdilo dostatok času v rámci výkonu svojho povolania na poskytovanie asistencie spojenej s IT a inhalátormi rezidentom (vysvetlenie správnej IT u tých rezidentov, u ktorých je to potrebné). Príkladom odpovede ošetrovateľa na otázku zisťujúcu časovú dostupnosť je: „Áno, musím mať čas. Je to moja zodpovednosť.“

3.4.9. Uschovanie inhalátorov

Inhalátory boli v závislosti na postupoch domova uschované vo vozíku ošetrovateľa (vtedy ošetrovateľ priamo asistuje pri inhalácii a/alebo vykonáva dozor nad rezidentom) alebo je podanie liečiva v plnej kompetencii pacienta. Otázka zameraná na zistenie, kde sú inhalátory uschovávané, a teda či k nim má rezident samovoľný prístup, poskytla údaje uvedené v Tab. 34.

Tab. 34: Miesto úschovy inhalátorov, N = 27

| Uchovávanie | Absolútna početnosť | Relatívna početnosť (%) |
|---------------------|---------------------|-------------------------|
| Ošetrovateľ (vozík) | 23 | 85,2 |
| Rezident | 8 | 29,6 |
| Oboje | 4 | 14,8 |

Legenda: N = denominátor (100 %)

*Súčet relatívnych početností prevyšuje 100 %, pretože ošetrovatelia mali možnosť uviesť viac odpovedí.

3.4.10. Podpora od externých zdravotníkov

Súčasťou dotazníka bola aj otázka zisťujúca návštevy domovov inými zdravotnými odborníkmi, ktorí by poskytovali informácie o správnej IT a o používaní inhalátorov rezidentom. Vo väčšine domovov boli ošetrovatelia jedinými osobami zodpovednými za poskytovanie poradenstva v oblasti správnej IT. V piatich domovoch (33,3 %) prispievali pravidelné návštevy všeobecných praktických lekárov k dosiahnutiu efektívnej inhalácie. Štyria z ošetrovateľov, s ktorými sa uskutočnil rozhovor (14,8 %), spomenuli návštevy respiračnej sestry v prípade, že je na trh uvedený nový typ inhalátora alebo je prijatý nový rezident, ktorému už bol preskribovaný inhalátor. Iným prípadom boli návštevy pľúcnej kliniky samotnými rezidentami (platné u jedného pacienta).

Napriek tomu, že lekárnici navštevovali pravidelne všetky zahrnuté domovy, na poradenstve ohľadom IT sa nepodieľali. Ich hlavnou úlohou bola kontrola medikácie a interakcií užívaných liečiv podľa zdravotných záznamov rezidenta. Dvaja ošetrovatelia uviedli ich osobný kontakt s rezidentami, kedy dopĺňali úlohu lekára. Najčastejším dôvodom prečo sa lekárnici na poradenskej činnosti nepodieľali bol fakt, že takáto návšteva by bola nad rámec ich zodpovednosti a tiež nedostatok času.

3.5. Diskusia

Počet osôb s rozvinutými chronickými respiračnými ochoreniami (AB a CHOCHP) neustále narastá. Podanie liečiv sa u nich uskutočňuje predovšetkým inhalačnou cestou. Vo všeobecnosti je úroveň IT nízka.^{73,82,83,84} Pre získanie kontroly nad ochorením je však nutné, aby pacient dosiahol uspokojivú úroveň IT. Je známe, že s rastúcim vekom klesá schopnosť inhalovať správne.⁷⁰ Dôležitým aspektom, ktorý ovplyvňuje úroveň IT, je tiež intervencia zo strany zdravotných odborníkov v podobe aktívneho poradenstva, edukácie či tréningu (spojeného s praktickým nácvikom). Táto práca posudzuje úroveň dosiahnutej IT u starších pacientov, mieru zapojenia ošetrovateľov v jej dosahovaní a posudzuje vedomosti ošetrovateľov v danej oblasti.

Dáta boli zbierané v 18 domovoch s ošetrovateľskou službou v južnom Walese. Štúdia prebiehala v dvoch vetvách: rezidenti (pacienti) a ošetrovatelia. Počas celej doby trvania štúdie boli získané údaje od 18 rezidentov a 27 ošetrovateľov. Všetci zúčastnení rezidenti z prvej časti štúdie boli starší ako 65 rokov (vrátane). Priemerný vek bol 79,4 rokov. Projekt bol zameraný ako na AB, tak CHOCHP pacientov. Ich zastúpenie v skupine pozorovaných subjektov bolo takmer rovnomerné (7 AB pacientov, 9 CHOCHP pacientov a dvaja s oboma rozvinutými ochoreniami).

Zber dát k 1.vetve štúdie (rezidenti) prebiehal bez prítomnosti ošetrovateľa alebo iného poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, aby pacientova výpoveď bola slobodná a redukovalo sa riziko nežiadúceho skreslenia.

Návštevy domovov neposkytli také množstvo dát, aké bolo očakávané na začiatku štúdie. Z celkového počtu 575 oslovených rezidentov trpelo AB alebo CHOCHP 50 z nich. Až 40 % daných pacientov však nebolo schopných poskytnúť písomný súhlas z dôvodu rozvinutého kognitívneho deficitu. Niektorí z nich však inhalátory používali. Komunikácia s takýmto typom pacientov je vo všeobecne významne problematická. Dáta o úrovni IT a danej skupiny pacientov sú veľmi limitované (kognitívny deficit je často, podobne ako v tejto štúdii, exkluzívnym kritériom). Bolo by vhodné vytvoriť spôsob, akým by IT u tejto skupiny AB a CHOCHP pacientov mohla byť posúdená.

V poslednej dobe je zaznamenaný častejší výskyt štúdií, ktoré popisujú spojitosť medzi rozvojom určitého typu kognitívneho deficitu a AB alebo CHOCHP. Na vzorke 1 287 subjektov (139 AB pacientov) bol preukázaný negatívny vplyv AB na veľkosť hipokampu.² U astmatických pacientov mužského pohlavia bolo preukázané významné celkové zmenšenie hipokampu (súvisí s častejšími depresiami a kognitívnym deficitom).⁸⁵ O častom výskyte kognitívneho deficitu v populácii CHOCHP pacientov informoval Yohannes a kol. (na základe výsledkov vlastnej štúdie uvádza, že u každého štvrtého CHOCHP pacienta bol preukázaný rozvoj kognitívneho deficitu).⁸⁶

² Jedná sa o štruktúru mozgu, ktorá zohráva významnú úlohu v procesoch formovania pamäti a je vysoko citlivá na toxíny (napr. steroidy) a hypoxiu.⁸⁵

Nie je však možné určiť, či až 40% zastúpenie AB a CHOCHP pacientov s kognitívnym deficitom v navštívených domovoch vo Walese bolo náhodným javom alebo súvisí s danými respiračnými ochoreniami.

Ďalším dôvodom nízkeho počtu rezidentov bolo aktívne inhalovanie liečiva prostredníctvom Aerochamberu s maskou (u ktorého nie je úroveň IT zhodnotiteľná prostredníctvom použitého EMZ). Traja rezidenti navyše odmietli účasť v štúdiu.

Čo sa týka 2. vetvy štúdie, zúčastnilo sa jej 27 ošetrovateľov z celkovo 55 oslovených. Celkový nízky počet subjektov tejto časti štúdie je možné vysvetliť nedostatkom času na interview počas pracovnej doby, problematickou dostupnosťou všetkých ošetrovateľov pracujúcich v daných domovoch (práca na zmeny) či strachom z účasti. Aj napriek snahám získať čo najväčší vzorok (a prispieť tak k jeho reprezentatívnosti), posúdiť väčšie množstvo rezidentov či ošetrovateľov z uvedených dôvodov prakticky nebolo možné.

Sledované aspekty pri vyhodnocovaní údajov boli často limitované nízkym počtom zúčastnených subjektov (napr. podľa získaných údajov sa AB rozvinula častejšie u ženského pohlavia, zatiaľ čo CHOCHP u mužského pohlavia, nie je však možné dané zistenie generalizovať).

Priemerná úroveň dosiahnutej IT rezidentov bola suboptimálna. Iba jeden rezident (žena) dosiahol optimálnu úroveň. V tomto prípade je možné usudzovať o priamom vplyve častej kontroly IT odborníkom, pretože sa zúčastňovala pravidelných návštev pľúcnej kliniky, kde bola ohľadom správneho prevedenia IT niekoľkokrát poučená. Vyššiu úroveň IT dosiahla skupina rezidentov používajúcich DPI (1,9), čo podporuje dostupné informácie o náročnosti používania p-MDI (dosiahnutá úroveň 2,3).^{38,73} Celkovo nezvládli prevedenie IT dvaja rezidenti (11 %), obaja používali práve p-MDI. Nakoľko boli v štúdiu zahrnutí iba rezidenti vyššieho veku (65–96), bolo možné očakávať výskyt komorbidít, ktoré istým spôsobom ovplyvňovali spôsob či pravidelnosť inhalačne užívaných liečiv. Častým bol stav po infarkte myokardu či cievnej mozgovej príhode, kedy boli rezidenti čiastočne imobilní. Napríklad, v prípade paralýzy ľavej polky tela, mohlo byť pre rezidenta namáhavejšie podanie p-MDI pravou rukou, ak bol ľavák (a naopak). Daný vplyv však nebol skúmaný. Častá tiež bola degenerácia drobných kĺbov ruky z dôvodu reumatoidnej artritídy a následne výrazné obmedzenie schopnosti stlačiť kanister (u p-MDI). Jeden pacient bol hypersomnik, a preto bolo jednak podanie liečiva cestou inhalácie, jednak zmeranie IT značne problematické. Počas rozhovoru niekoľkokrát zaspal, čo významne komplikovalo najmä prvú (predstavenie sa) a tretiu (edukácia) časť návštevy. Jeho IT však bola suboptimálna, a teda dosiahol úroveň IT porovnateľnú so zvyškom sledovaných subjektov. Pravidelnosť užívania inhalátora mohli ovplyvňovať psychické poruchy, ako napr. depresia, kedy bola spolupráca rezidenta s okolím minimálna.

Z rovnakého dôvodu (účasť starších subjektov) nie je prekvapením, že väčšine z nich (takmer 89 %) bol inhalátor predpísaný pred viac ako jedným rokom. Najstaršiemu účastníkovi štúdie bol však inhalátor predpísaný v období 6–12 mesiacov pred dňom konania rozhovoru. Predpísaný mu bol p-MDI a v priebehu merania bola zistená nedostatočná úroveň IT (Fail). Na mieste je

preto otázka, prečo aj napriek dostupným informáciám o vysokej náročnosti správnej obsluhy p-MDI nebol predpísaný iný typ inhalátora, alebo aspoň spacer ako príslušenstvo k danému p-MDI. Daný pacient bol totižto testovaný aj za použitia spaceru, s výsledkom suboptimálnej úrovne IT. Zjavný je tiež nesprávny postup, ktorý spočíva v absencii doporučovaného (GINA) preškolenia a spätnej kontroly rezidenta a prevedenia IT (v prípade kontrolovanej demonštrácie IT rezidentom by sa pravdepodobne zistilo, že daný prístroj nevie používať).⁵ Všeobecne je možné u rezidentov, ktorí majú problémy s IT zvoliť niektorú z alternatív liečby: perorálne podávanie liečiv (napr. teofylín) alebo inhalácia nebulizovaného liečiva, kde je však problematickým aspektom limitovaný počet liečiv (registrovaných liečivých prípravkov), ktoré je týmto spôsobom možné podať. Na dosiahnutie dlhodobej kontroly nad ochorením je v ČR dostupný jedine Pulmicort s obsahom budesonidu.^{8,41} Ďalšou alternatívou je používanie už spomínanej masky pripojenej k Aerochamberu (pacient vdychuje liečivo ústami aj nosom) alebo spaceru (oboje predstavujú príslušenstvo k p-MDI).

Očakáva sa, že s rastúcou frekvenciou aktívneho používania inhalátora sa úroveň IT zvyšuje (z dôvodu získania skúseností a procesu naučenia sa ako používať inhalátor správne). Nakoľko však až 83 % rezidentov prejavilo suboptimálnu úroveň IT (a teda neboli zistené veľké rozdiely v úrovni IT medzi jednotlivými rezidentami), nebolo možné posúdiť zmeny v závislosti na frekvencii použitia inhalátora (platí aj pre iné aspekty, napr. vplyv pohlavia, veku či poskytnutej edukácie na úroveň IT).

Štyria rezidenti priznali subjektívne vnímané problémy s inhaláciou. Používali v rovnakom zastúpení p-MDI ako DPI, a teda nebola viditeľná žiadna spojitosť medzi subjektívne vnímanou náročnosťou inhalácie a typom inhalátora (dosiahli suboptimálnu úroveň IT). Zaujímavé je, že všetci títo rezidenti boli mužského pohlavia. Bolo by preto vhodné sledovať vzťah sebadôvery v prevedení inhalácie a pohlavia prostredníctvom rozsiahlejšej štúdie, ktorá by poskytla relevantné dáta (následne by mohli byť poskytované rady ohľadom IT obohatené o psychologickú zložku). Iným prípadom bol stav, kedy bola preukázaná suboptimálna úroveň, no rezident považoval svoju IT za adekvátnu a na otázku ohľadom problematickej inhalácie uviedol: *“....nie, nemám žiadne problémy. Je to skvelý prístroj.”* Ďalší rezident prejavil nedôveru voči účinku celej liečby, pretože necítil uvoľnenie liečiva počas inhalácie, a tak mal dojem, že nič neužíva: *“Je to neúčinné úplne od začiatku. Nefunguje to. Nič z inhalátora nevychádza.”* Predviedol však IT na suboptimálnej úrovni. Bolo by možné očakávať, že tak, ako sa bude meniť prístup pacienta k liečbe, tak sa bude meniť aj úroveň IT. Na danom počte rezidentov táto závislosť však nebola preukázaná.

Keďže iba traja rezidenti (z 18) boli v priebehu života hospitalizovaní z dôvodu zhoršenia respiračných problémov, je možné usúdiť, že obe ochorenia boli pod dobrou kontrolou aj napriek priemerne dosiahnutej suboptimálnej úrovni IT (benefit z liečby sa aj tak dostavil).

⁸ Zo zástupcov úľavovej liečby sú určené na nebulizáciu napríklad Berodual (ipratropium + formoterol) alebo Ventolin (salbutamol).⁴¹

Dôležité je však podotknúť, že ani jeden z daných troch rezidentov nebol v priebehu života požiadany demonštrovať svoju IT. Hospitalizácia a absencia praktického tréningu prispieval k vyššej chybovosti aj podľa výsledkov štúdie Westerika a kol.⁷¹

Školenie ohľadom IT bolo poskytnuté 17 rezidentom. Aj napriek tomu, že bolo takmer všetkým rezidentom poskytnuté, 83,3 % rezidentov nemalo vlastnú praktickú skúsenosť demonštrácie IT pod dozorom. Poskytnuté informácie tak zostali iba v teoretickej rovine, čo mohlo mať vplyv na dosiahnutú úroveň IT. Je tiež možné pozorovať nedostatočnú účasť odborníkov v tejto oblasti. Okrem celkovej úrovne IT boli sledované aj ďalšie tri kroky: zatrasenie p-MDI, zadržanie dychu a vypláchnutie ústnej dutiny vodou. Zistilo sa, že iba jeden pacient nezabudol zatriasť kanistrom v prípade p-MDI. Nakoľko však neboli prístupné informácie o skutočne používaných inhalátoroch rezidentami a formulácii liečivých látok, nie je možné jednoznačne vyhodnotiť túto kategóriu. Podľa inštrukcií vedúceho štúdie bol krok zatrasenia inhalátorom posúdený bez závislosti na liekovej forme (suspenzia vs. roztok). Z rovnakého dôvodu bol výplach úst posúdený u všetkých pacientov bez ohľadu na to, či im boli predpísané IKS alebo nie. Je zaujímavé, že až 100 % rezidentov používajúcich DPI zadržalo dych na dostatočne dlhú dobu (v prípade p-MDI 85,7 %). V priebehu merania študijná skupina narazila na diskrepanciu medzi indikáciou tohto kroku Vitalographom AIM™ a jeho skutočným prevedením (v troch prípadoch nebol dych zadržaný aj napriek pozitívnej indikácii). Uvedený limit prístroja je nutné zohľadniť pri interpretácii dát (inhalátor bol k Vitalographu AIM™ pripojený gumenou hadičkou, ktorá prenášala informáciu o prúdiacom vzduchu k senzitívnej časti prístroja, je tak možné, že uvedené rozdiely boli spôsobené nízkou citlivosťou prístroja).

Výsledky tejto časti štúdie poskytnuté daným EMZ boli porovnané so štúdiou z roku 2015, ktorá bola zameraná na ambulantných pacientov. Hlavným rozdielom bola teda absencia každodennej kontroly subjektov poskytovaná ošetrovateľmi. Zatiaľ čo v prípade DPI bola priemerná úroveň subjektov seniorského veku oboch štúdií zhodná, v prípade p-MDI bol značný rozdiel: 2,3 (2016) vs. 2,9 (2015). Preukázalo sa tak, že ošetrovatelia svojou každodennou asistenciou a kontrolou pravdepodobne prispievajú k dosiahnutiu vyššej adherencii rezidenta k používaniu inhalátorov. Aj napriek ich vplyvu však IT bola stále suboptimálna, a nie optimálna, ako by bolo možné očakávať. Otázne preto zostáva, či je vôbec IT spojená s p-MDI naučiteľná, a teda či je vôbec možné naučiť sa v tomto prípade inhalovať správne. Nižšiu úroveň IT spojenú s p-MDI preukázali aj priemerné výsledky z vyššie spomenutej štúdie z roku 2015 (v prípade zhodnotenia IT u 73 testovaných subjektov používajúcich p-MDI v celom vekovom rozmedzí 18–92). Optimálnu (štyria) alebo suboptimálnu (23) IT demonštrovalo iba 37 % z nich. Shealy a kol. zaznamenal nesprávnu IT v spojení s p-MDI až u 94 % účastníkov jeho štúdie (zo 120 pacientov).⁸³ O tom, že edukácia má vplyv na zlepšenie IT existuje rada dokladov.^{38,77} Aký má však vplyv na dosiahnutie ideálnej IT zodpovedané nebolo. Je možné, že úspešnosť celého procesu inhalácie prostredníctvom p-MDI závisí na ďalších faktoroch, ktoré je nutné preskúmať. Istým riešením, ktoré by viedlo k zvýšeniu úrovne IT, by mohlo byť používanie sofistikovanejších typov p-MDI,

u ktorých je nutnosť koordinácie uvoľnenia dávky a vdychu redukovaná (napr. Autohaler), prípadne použitie so spacerom či maskou alebo preskripcia DPI namiesto p-MDI (tam kde je to možné, napr. z pohľadu formulácie liečiva). Iným riešením je opakovaný praktický tréning a kontrola spôsobu používania inhalátora odborníkmi (u všetkých typov) s cieľom dosiahnuť čo najvyššiu dosiahnuteľnú úroveň rezidentami (aj v prípadoch, kedy odpovedá suboptimálnej úrovni a nie optimálnej) a zaistiť tak aspoň čiastočný benefit z liečby. Dôležité je však zaučiť daných zdravotných odborníkov konkrétne v tejto oblasti, aby ich rady korelovali so všeobecne platnými postupmi a poznatkami.

V prípade ošetrovateľov (2.vetva štúdie) bola pomocou dotazníka odhadnutá miera ich vedomostí o IT a inhalátoroch. Pozorovaný bol tiež vplyv vlastnej anamnézy AB na tieto vedomosti. Takmer každý štvrtý ošetrovateľ trpel AB (je tak možné usudzovať o vysokej prevalencii tohto ochorenia vo VB). Demografické údaje neboli skúmané, preto nie je možné posúdiť ich vplyv na mieru vedomostí.

Všetci zúčastnení ošetrovatelia subjektívne pociťovali adekvátne vedomosti ohľadom IT a inhalátorov. Stretávame sa tak s významným nadhodnoteným, nakoľko adekvátne znalosti preukázalo iba 51,8 %. Znalosti zo sledovaných šiestich kategórií sú esenciálne pri poskytovaní praktického tréningu či teoretických inštrukcií ďalším osobám (pacientom/rezidentom). Najviac ošetrovateľov správne popísalo krok so zatrasením kanistru v prípade p-MDI (89 %), avšak ani jeden z nich nebol oboznámený s tým, že je daný krok nutný iba v prípade suspenzného liečiva z dôvodu zvýšenej sedimentácie v kanistri. Iba 12 (44 %) ošetrovateľov odporúčalo výplach úst po ukončení inhalácie. Navyše, štyria z nich síce splnili tento bod, no nebol im známy dôvod tohto konania, čo je považované za nedôsledné. Zo zvyšku ošetrovateľov štyria uviedli, že je po inhalácii nutné napiť sa, a to z dôvodu zníženia rizika vzniku suchosti v ústach. Odporúčali tak zapíjanie namiesto výplachu, kedy sa množstvo liečiva, ktoré je dostupné systémovo, zvyšuje (práve zníženie množstva systémovo dostupného liečiva je však jedným z dôvodov, prečo sa výplach odporúča). Tento nežiadúci účinok však nie je spojený so všetkými typmi liečiv, a ak je odporúčané zapíjanie z tohto dôvodu, malo by sa tak stať až po prebehnutom výplachu ústnej dutiny. Jeden ošetrovateľ uviedol ako odpoveď, že je nutné zapíjať liek po inhalácii, aby sa lepšie vstrebal, čím preukázal hlbokú nevedomosť o mechanizme pôsobenia inhalovaných liečiv.

Ako je možné predpokladať, všetci ošetrovatelia neschopní odlíšiť medzi DPI a p-MDI neuspeli ani v popise IT u jednotlivých typov. Toto zistenie odzrkadľuje potrebu poskytnutia informácií ohľadom IT ošetrovateľom, aby pochopili dôležitosť jej správneho prevedenia.

Bolo by možné očakávať, že tí ošetrovatelia, ktorí sú sami astmatikmi, preukážu hlbšie vedomosti v danej oblasti. Avšak až 57 % ošetrovateľov-astmatikov popísalo IT u DPI nesprávne a v prípade p-MDI tak učinilo až 71 %. Je možné, že ošetrovatelia sami používali opačný typ inhalátora ako ten, na ktorý uviedli nesprávnu odpoveď (toto by bolo aplikovateľné na jedného ošetrovateľa, nakoľko zvyšok uviedol správne alebo nesprávne obe kategórie). Otázka o type inhalátora či dĺžke jeho používania však nebola položená.

Jednou zo sledovaných oblastí boli tiež vedomosti ohľadom úľavových a preventívne pôsobiacich liečiv. Nakoľko sú ošetrovatelia priamo zodpovední za poskytovanie liečiv pacientom, je pre nich nutné vedieť, za akých podmienok a ako často sa používajú jednotlivé typy inhalátorov (aby dokázali na základe vlastných vedomostí, napríklad, pomôcť rezidentovi s akútnymi symptómami správne zvolenou skupinou liečiv). Mali by preto zvládnuť adekvátne popísať rozdiel medzi oboma skupinami liečiv. Vysvetlenie použitia úľavovej liečby sa zdá byť jednoduchšie. Niektorí z ošetrovateľov uviedli priamo obchodné názvy liečivých prípravkov alebo názvy skupín liečiv. V prípade úľavovej liečby uviedli niektorí z nich dávkovací interval (6–8 hod., každé dve hod., v čase potreby). Ošetrovatelia však často nesprávne pochopili účel použitia tejto skupiny liečiv, čo sa prejavilo v ich nadužívaní rezidentami. Jednou z nesprávnych rád, ktorú poskytovali, bolo použiť úľavovú liečbu vždy pred použitím preventívne pôsobiaceho liečiva s cieľom rozšíriť dýchacie cesty a docieľiť tak zamýšľaný účinok. To však nie je správne, nakoľko sa, až na výnimky, úľavové liečivá používajú na zvládnutie akútnych symptomatických stavov.³⁹ Niekedy bola pozorovaná jediná vedomosť o rozdieli oboch kategórií liečiv a to farba inhalátora (vo VB je modrá farba typicky spájaná s úľavovou liečbou, hnedá sa spája s IKS), čo však nie je dostatočné s ohľadom na funkciu ošetrovateľa.

Vo VB sa ošetrovateľom môžu stať osoby, ktoré absolvujú 4-ročné štúdium na strednej škole alebo univerzite. Problematické je ďalšie vzdelávanie, po ukončení štúdia. Nie všetci ošetrovatelia sa totiž zúčastňujú školení alebo im nie je poskytnutá možnosť zúčastniť sa ich. Iba 48,2 % ošetrovateľov sa po ukončení štúdia zúčastnilo kontinuálneho vzdelávania vo forme školenia v súvislosti s IT a inhalátormi. Niektoré subjekty však vyjadrili nespokojnosť s daným systémom, ktorý im ponúka iba teoretickú podporu, zatiaľ čo osobný praktický tréning ako používať jednotlivé typy inhalátorov, im poskytnutý nebol. Práve z tohto dôvodu sa iba traja ošetrovatelia rozhodli absolvovať nepovinné meranie IT Vitalographom AIM™. Každý z nich preukázal inú úroveň IT (Optimal, Suboptimal, Fail). Zvyšných 24 ošetrovateľov ako hlavné dôvody nezáujmu zúčastniť sa daného merania uviedli obavy, že by nebola dodržaná anonymita výsledku. Dané správanie môže byť spôsobené subjektívne vnímanými nedostatočnými vedomosťami o IT (ktoré však nepriznali). Nakoľko sú to však odborníci poskytujúci zdravotnú starostlivosť, je nutné v nich vybudovať vieru vo vlastné schopnosti a potrebné informácie im poskytnúť. Je preto dôležité prepracovať spôsob kontinuálneho vzdelávania ošetrovateľov po ukončení štúdia. Z rovnakých dôvodov niektorí ošetrovatelia nepovolili nahrávanie rozhovoru. Mysleli si, že by to mohlo byť, v prípade nedostatočných vedomostí, použité proti nim. Nahrávanie však predstavovalo pomocku pre členov študijnej skupiny, keďže angličtina nebola ich primárnym jazykom a dotazník pre ošetrovateľov bol menej štruktúrovaný ako dotazník pre rezidentov.

Podľa dostupných informácií, podobne navrhnutá štúdia so zameraním na starších AB a CHOCHP pacientov-rezidentov v ošetrovateľských domovoch s kontinuálne poskytovanou kontrolou zdravotnými odborníkmi ešte nebola prevedená. Najsilnejšou stránkou danej štúdie je

kombinácia dvoch nepriamych metód na meranie adherencie, a to dotazníka a EMZ. Vitalograph AIM™ vďaka poskytovanej objektivite predstavuje jednu z najlepších metód na posúdenie IT u pacientov s chronickými respiračnými chorobami. Silnou stránkou bol tiež osobný rozhovor s pacientami vyššieho veku, ktorí boli vďační za čas strávený týmto rozhovorom a hlavne si vážili skutočnosť, že boli centrom pozornosti. Praktické zmeranie IT poskytlo informácie o jej úrovni a správnosti. Prínosom je tiež fakt, že štúdia bola zameraná v druhej časti tiež na ošetrovateľov, u ktorých bola posúdená úroveň ich vedomostí v sledovanej oblasti. Ďalším hodnoteným aspektom bola možnosť vzdelávať sa (zúčastňovať sa školení) a miera zapojenia do procesu poskytovania informácií a starostlivosti v súvislosti s IT rezidentom. V rade prípadov im bola v priebehu štúdie sprostredkovaná (rovnako ako pacientom) edukácia v sledovanej oblasti. Navyše, aj samotní ošetrovatelia mali možnosť osobného praktického tréningu za použitia Vitalographu AIM™.

Najviac limitujúcim faktorom bol počet zúčastnených subjektov a celková doba štúdie (4 mesiace počas programu Erasmus). Z tohto dôvodu nebolo možné vykonať rozsiahle analýzy vplyvu jednotlivých faktorov na úroveň IT a produkovať reprezentatívne výsledky.

Ďalší limit sa týkal vstupných kritérií prvej časti štúdie (rezidenti). Na mieste by bolo ich prehodnotenie, pretože niektorí rezidenti používajúci p-MDI si za normálnych okolností sami neuvoľňovali dávku liečiva. Neurobili tak z dôvodu zníženej sily stisku kanistra kvôli prítomným komorbiditám alebo vysokému veku (preto bolo uvoľnenie dávky v kompetencii ošetrovateľov). V uvedenej situácii tak jeden z najdôležitejších krokov IT spojenej s p-MDI (koordinácia uvoľnenia dávky a vdychu), na ktorom závisí úroveň IT, nebol posúdiťelný. Úroveň ich IT tak vyžaduje komplexnejšie zhodnotenie. Riešením by mohlo byť zavedenie ďalšieho kritéria a to: *samostatné uvoľnenie dávky rezidentom (v prípade p-MDI)*.

Ďalším limitom bola absencia možnosti nahliadnuť do lekárskeho záznamu a záznamu o používaných liečivách rezidentov. Z tohto dôvodu bolo nutné hodnotiť zatrasenie u všetkých p-MDI a tiež výplach úst po všetkých inhaláciách (absencia podrobnejších údajov). Náročnosť prevedenia štúdie bola vyššia z dôvodu použitia anglického jazyka ako jediného jazyka. Zároveň však boli hodnotené subjekty natívne walesky hovoriace, čím došlo v niektorých prípadoch k nedorozumeniam z dôvodu rozdielneho akcentu a potrebe hlbšieho vysvetlenia. Inou slabou stránkou je nemožnosť zistené výsledky generalizovať, nakoľko štúdia prebehla iba na malom geografickom území (južný Wales). Aj napriek tomu však môže byť daná štúdia rozšírená s cieľom preukázať, či sú zistenia aplikovateľné aj na iné populácie. Tiež by bolo vhodné uskutočniť spätnú kontrolu, nakoľko sa uskutočnila intervencia (bola poskytnutá edukácia), prípadne sprostredkovať informačné brožúry, ktoré by zostali v danom domove a poskytovali tak informácie o správnom prevedení IT pacientom aj ošetrovateľom. Limitujúcim faktorom boli aj dotazníky, do ktorých by mohli byť potencionálne začlenené ďalšie okruhy otázok (napríklad anamnéza fajčenia, prítomnosť alergií, dosiahnuté vzdelanie, vek ošetrovateľov a ich roky praxe a pod.).

4. Záver

Výsledky tejto práce poskytli informácie o úrovni IT rezidentov seniorského veku v domovoch s ošetrovateľskou službou. Časť štúdie zameraná na ošetrovateľov preukázala ich účasť na poskytovaní rád ohľadom IT, no tiež boli zhodnotené ich vedomosti spojené s IT a inhalátormi. Ciele vytýčené v úvode práce tak boli naplnené.

Priemerná úroveň IT u testovaných rezidentov bola suboptimálna (1,9 pre DPI, 2,3 pre p-MDI). Výsledok optimálnej IT u DPI bol zaznamenaný iba u jedného rezidenta (z celkovo 18 zúčastnených). V prípade merania za použitia p-MDI nebola optimálna IT demonštrovaná ani jedným účastníkom štúdie. Pri porovnaní získaných výsledkov s výsledkami štúdie z roku 2015, ktorá rovnako ako nástroj na meranie adherencie zvolila EMZ Vitalograph AIM™ (avšak u ambulantných pacientov), bol preukázaný významný rozdiel v dosiahnutej úrovni IT spojenej s p-MDI. Z priemernej úrovni odpovedajúcej 2,9 (2015) nastal posun k 2,3 (2016). Prostredie domova s ošetrovateľskou službou tak mohlo mať vďaka prítomnej kontrole rezidentov ošetrovateľmi pozitívny vplyv na mieru adherencie rezidentov k inhalačnej liečbe prostredníctvom p-MDI.

V rámci štúdie bola preukázaná každodenná účasť ošetrovateľov na poskytovaní rád ohľadom IT a inhalátorov. Problematickým aspektom je však úroveň ich vedomostí z danej oblasti, ktorá je subjektívne významne nadhodnotená (100 % ošetrovateľov subjektívne vnímalo svoje vedomosti ako adekvátne, ale objektívne boli takto vyhodnotené iba u 51,8 % z nich). Je vysoko otáznne, či neúplné vedomosti ošetrovateľov a následné možné nepresné rady poskytnuté rezidentom boli dôvodom priemerne suboptimálnej IT rezidentov (a do akej miery tak limitovali dosiahnutie optimálnej IT).

Výsledky je nutné overiť na väčšej skupine testovaných subjektov. Prínosné by bolo prevedenie štúdie na väčšom geografickom území. Ponúka sa uskutočnenie spätnej kontroly, z dôvodu prebehnutej intervencie (bola poskytnutá edukácia) a porovnanie získaných výsledkov. V prípade každého rezidenta by bolo vhodné uskutočniť nácvik IT pod dohľadom odborníka. Tiež by bolo vhodné vytvoriť efektívny systém kontinuálneho vzdelávania ošetrovateľov spojeného s praktickým nácvikom IT. Prínosom by bolo vytvoriť metódu na posúdenie IT u AB a CHOCHP pacientov s kognitívnym deficitom, nakoľko tvorili 40 % oslovených AB a CHOCHP pacientov, ktorí sa štúdie nemohli zúčastniť.

5. Zoznam tabuliek

| | |
|--|----|
| Tab. 1: Prehľad charakteristík predikujúcich potvrdenie diagnózy asthma bronchiale..... | 16 |
| Tab. 2: Prehľad charakteristík predikujúcich vyvrátenie diagnózy asthma bronchiale | 16 |
| Tab. 3: Klasifikácia asthma bronchiale podľa stupňa kontroly | 18 |
| Tab. 4: Kroková liečba asthma bronchiale | 19 |
| Tab. 5: Štádiá chronickej obštrukčnej choroby pľúc | 24 |
| Tab. 6: Diagnosticko-liečebné kategórie chronickej obštrukčnej choroby pľúc | 25 |
| Tab. 7: Inhalátory typu p-MDI používané v Českej republike | 36 |
| Tab. 8: Registrované DPI v Českej republike | 38 |
| Tab. 9: Ďalšie faktory ovplyvňujúce výber inhalátora | 42 |
| Tab. 10: Popis farebných výstupov Vitalographu AIM TM a odpovedajúcej inhalačnej techniky | 47 |
| Tab. 11: Dotazník na spokojnosť a preferencie pacienta (PASAPQ) | 50 |
| Tab. 12: Zastúpenie subjektov podľa typu v jednotlivých domovoch | 57 |
| Tab. 13: Zastúpenie rezidentov v jednotlivých vekových kategóriách | 57 |
| Tab. 14: Dôvody podania inhalačných liečiv v skupine zúčastnených subjektov | 58 |
| Tab. 15: Počet rezidentov užívajúcich jednotlivé typy inhalátora | 58 |
| Tab. 16: Počet astmatikov a CHOCHP pacientov používajúcich jednotlivé typy inhalátorov | 59 |
| Tab. 17: Celkový počet jednotlivých typov inhalátorov používaných rezidentami | 59 |
| Tab. 18: Frekvencia používania tlakových aerosolových dávkovačov | 60 |
| Tab. 19: Frekvencia používania inhalátorov suchého prášku | 60 |
| Tab. 20: Subjektívne vnímaná náročnosť obsluhy inhalátora | 60 |
| Tab. 21: Doba uplynutá od prvej preskripcie inhalátora | 61 |
| Tab. 22: Doba uplynutá od poskytnutia školenia rezidentom | 61 |
| Tab. 23: Typ odbornosti pracovníka poskytujúceho školenie | 62 |
| Tab. 24: Nutnosť hospitalizácie | 62 |
| Tab. 25: Úroveň dosiahnutej inhalačnej techniky pri použití DPI | 63 |
| Tab. 26: Úroveň dosiahnutej inhalačnej techniky pri použití p-MDI | 63 |
| Tab. 27: Úroveň inhalačnej techniky spojená s jednotlivými typmi inhalátora..... | 64 |
| Tab. 28: Počet ošetrovateľov s rozvinutou asthma bronchiale | 65 |
| Tab. 29: Početnosť správnych odpovedí v sledovaných kategóriách | 66 |
| Tab. 30: Počet ošetrovateľov v jednotlivých kategóriách | 66 |
| Tab. 31: Povedomie o dôležitosti správnej inhalačnej techniky | 68 |
| Tab. 32: Zdroj získaných vedomostí | 69 |
| Tab. 33: Doba uplynutá od posledného školenia..... | 70 |
| Tab. 34: Miesto úschovy inhalátorov | 70 |

6. Zoznam grafov

| | |
|--|----|
| Graf 1: Počet subjektov v jednotlivých vekových kategóriách v závislosti na pohlaví | 58 |
| Graf 2: Závislosť inhalačnej techniky u jednotlivých typov inhalátorov na pohlaví..... | 63 |
| Graf 3: Porovnanie úrovne dosiahnutej inhalačnej techniky pri použití tlakových aerosólových dávkovačov u subjektov z oboch štúdií | 65 |
| Graf 4: Vplyvu rozvoja asthma bronchiale u ošetrovateľov na úroveň ich vedomostí | 67 |
| Graf 5: Vplyv osobnej anamnézy AB na schopnosť odlíšiť úľavovú a preventatívnu liečbu | 68 |

7. Zoznam obrázkov

| | |
|--|----|
| Obr. 1: Kroková stratégia liečby chronickej obštrukčnej choroby pľúc | 26 |
| Obr. 2: Fenotypicky podmienená liečba chronickej obštrukčnej choroby pľúc..... | 27 |
| Obr. 3: Vzhľad Vitalographu AIM™ a jeho výstupy | 46 |
| Obr. 4: Výstup pri Spaceri | 47 |
| Obr. 5: Výstup pri Spaceri | 47 |
| Obr. 6: Výstup pri Spaceri | 47 |

8. Použitá literatura

-
- ¹ Asthma facts and statistics. <https://www.asthma.org.uk/about/media/facts-and-statistics/>. Accessed October 3, 2016.
- ² Holgate ST. A brief history of asthma and its mechanisms to modern concepts of disease pathogenesis. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2010; 2(3): 165-71.
- ³ Nunes C, Pereira AM, Morais-almeida M. Asthma costs and social impact. *Asthma Res Pract.* 2017; 3:1.
- ⁴ Department of Health/Medical Directorate/Respiratory Team. An Outcomes Strategy for COPD and Asthma: NHS Companion. 2012. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/216531/dh_134001.pdf. Accessed January 1, 2017.
- ⁵ Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2016. www.ginasthma.org. Accessed November 12, 2016.
- ⁶ Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009; 180(1): 59-99.
- ⁷ Špičák V. Léčba astmatu 2015. *Interní Med.* 2015; 17(4): 73.
- ⁸ Vernerová E. Alergie a astma, současný stav poznání a léčby. *Interní Med.* 2012; 14(2): 55-58.
- ⁹ Salajka F., et al. Asthma bronchiale. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné lékaře. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. Novelizace 2013. http://www.svl.cz/files/files/Doporučene-postupy-od-2013/Astma_Bronchiale.pdf. Accessed October 17, 2016.
- ¹⁰ Raghavan D, Jain R. Increasing awareness of sex differences in airway diseases. *Respirology.* 2016; 21(3): 449-59.
- ¹¹ Kašák V., Špičák V., Pohunek P. Asthma bronchiale. *Interní Med.* 2001; 3(10): 442-445.
- ¹² Medsker B, Forno E, Simhan H, Celedón JC. Prenatal Stress, Prematurity, and Asthma. *Obstet Gynecol Surv.* 2015; 70(12): 773-9.
- ¹³ Ohno I. Bronchial asthma and psychological stress. *Rinsho Byori.* 2010; 58 (3): 292-9.
- ¹⁴ Špičák V. Farmakoterapie průduškového astmatu. *Interní Med.* 2011; 13(12): 476-480.
- ¹⁵ Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ.* 1989; 299(6710): 1259-60.
- ¹⁶ Teřl M, Čáp P, Dvořáková R, et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby bronchiálního astmatu. GEUM. 2015.
- ¹⁷ Dirican N, Demirci S, Cakir M. The relationship between migraine headache and asthma features. *Acta Neurol Belg.* 2017;
- ¹⁸ Chlumský J, Fišerová J., Kociánová J. Doporučený postup pro interpretaci základních vyšetření plicních funkcí. Sekce patofyziologie dýchání ČPFS. Aktualizace 2016.
- ¹⁹ Centrum imunologie a alergologie. Kožné testy. <http://www.ciaa.sk/vysetrovacie-metody/kozne-testy>. Accessed March 20, 2017.
- ²⁰ Oraka E, Kim HJ, King ME, Callahan DB. Asthma prevalence among US elderly by age groups: age still matters. *J Asthma.* 2012; 49(6): 593-9.
- ²¹ Battaglia S, Basile M, Spatafora M, Scichilone N. Are asthmatics enrolled in randomized trials representative of real-life outpatients? *Respiration.* 2015; 89(5): 383-9.

-
- ²² Hanania NA, King MJ, Braman SS, et al. Asthma in the elderly: Current understanding and future research needs a report of a National Institute on Aging (NIA) workshop. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128(3): 4-24.
- ²³ Gershon AS, Victor JC, Guan J, Aaron SD, To T. Pulmonary function testing in the diagnosis of asthma: a population study. *Chest*. 2012; 141(5): 1190-6.
- ²⁴ The Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2017. <http://goldcopd.org>. Accessed 10.2.2017
- ²⁵ Musil J. Chronická obstrukční plicní nemoc – choroba stále aktuální. *Interní Med*. 2009; 11(7): 319-323.
- ²⁶ Koblížek V., Chlumský J., Zindr V. Doporučený postup ČPFS pro diagnostiku a léčbu stabilní CHOPN. Rozšířená verze. Sekce bronchiálních obstrukcí ČPFS. 2013.
- ²⁷ British Lung Foundation. <https://statistics.blf.org.uk/copd>. Accessed March 15, 2017.
- ²⁸ Health in Wales. <http://www.wales.nhs.uk/healthtopics/conditions/chronicobstructivepulmonarydisease>. Accessed March 20, 2017.
- ²⁹ WHO. The global burden of disease. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/projections/en/. Accessed February 12, 2017.
- ³⁰ Cohen RT, Raby BA, Van steen K, et al. In utero smoke exposure and impaired response to inhaled corticosteroids in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126(3): 491-7.
- ³¹ Musil J. Chronická obstrukční plicní nemoc. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné lékaře. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. Novelizace 2013. <http://www.svl.cz/files/files/Doporuocene-postupy-od-2013/CHOPN.pdf>. Accessed February 10, 2017.
- ³² Su B, Liu T, Fan H, et al. Inflammatory Markers and the Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2016; 11(4): e0150586.
- ³³ Jia BB, Yang ZX, Mao GX, et al. Health Effect of Forest Bathing Trip on Elderly Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Biomed Environ Sci*. 2016; 29(3): 212-8.
- ³⁴ Martinez FJ, Curtis JL, Sciurba F, et al. Sex differences in severe pulmonary emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 176(3): 243-52.
- ³⁵ Chen G, Zhou M, Chen L, et al. Cigarette Smoke Disturbs the Survival of CD8+ Tc/Tregs Partially through Muscarinic Receptors-Dependent Mechanisms in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *PLoS ONE*. 2016; 11(1): e0147232.
- ³⁶ Taffet GE, Donohue JF, Altman PR. Considerations for managing chronic obstructive pulmonary disease in the elderly. *Clin Interv Aging*. 2014; 9: 23-30.
- ³⁷ Zarowitz BJ, O'shea T. Chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, characteristics, and pharmacologic treatment in nursing home residents with cognitive impairment. *J Manag Care Pharm*. 2012; 18(8): 598-606.
- ³⁸ Broeders ME, Sanchis J, Levy ML, Crompton GK, Dekhuijzen PN. The ADMIT series--issues in inhalation therapy. 2. Improving technique and clinical effectiveness. *Prim Care Respir J*. 2009; 18(2): 76-82.
- ³⁹ SPC Buventol 100 µg. www.sukl.cz. Accessed February 2, 2017.
- ⁴⁰ Committee JF. British National Formulary (BNF) 71. 2016: 210-243.
- ⁴¹ Databáze SÚKL dostupná na www.sukl.cz.
- ⁴² SPC Anoro 55 µg. www.sukl.cz. Accessed February 2, 2017.
- ⁴³ Weatherall M, Wijesinghe M, Perrin K, Harwood M, Beasley R. Meta-analysis of the risk of mortality with salmeterol and the effect of concomitant inhaled corticosteroid therapy. *Thorax*. 2010; 65(1): 39-43.
- ⁴⁴ Heribanová L. Novinky v léčbě astma bronchiale u dospělých. *Interní Med*. 2016; 18(3): 120-123.
- ⁴⁵ Blais L, Suissa S, Boivin JF, Ernst P. First treatment with inhaled corticosteroids and the prevention of admissions to hospital for asthma. *Thorax*. 1998; 53(12): 1025-9.

-
- ⁴⁶ Masoli M, Holt S, Weatherall M, Beasley R. The dose-response relationship of inhaled corticosteroids in asthma. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2004; 4(2): 144-8.
- ⁴⁷ Samec T, Amaechi BT, Battelino T, Krivec U, Jan J. Influence of anti-asthmatic medications on dental caries in children in Slovenia. *Int J Paediatr Dent.* 2013; 23(3): 188-96.
- ⁴⁸ Disantostefano RL, Sampson T, Le HV, Hinds D, Davis KJ, Bakerly ND. Risk of pneumonia with inhaled corticosteroid versus long-acting bronchodilator regimens in chronic obstructive pulmonary disease: a new-user cohort study. *PLoS ONE.* 2014; 9(5): e97149.
- ⁴⁹ SPC Xolair 150 mg. Dostupné na www.sukl.cz.
- ⁵⁰ Walenga RL, Longest PW. Current Inhalers Deliver Very Small Doses to the Lower Tracheobronchial Airways: Assessment of Healthy and Constricted Lungs. *J Pharm Sci.* 2016; 105(1): 147-59.
- ⁵¹ D'arcy S, Machale E, Seheult J, et al. A method to assess adherence in inhaler use through analysis of acoustic recordings of inhaler events. *PLoS ONE.* 2014; 9(6): e98701.
- ⁵² Rau JL. The inhalation of drugs: advantages and problems. *Respir Care.* 2005; 50(3): 367-82.
- ⁵³ Hickey AJ. Inhalation Aerosols, Physical and Biological Basis for Therapy. *CRC Press*; 1996.
- ⁵⁴ Hanada S, Wada S, Ohno T, Sawaguchi H, Muraki M, Tohda Y. Questionnaire on switching from the tiotropium HandiHaler to the Respimat inhaler in patients with chronic obstructive pulmonary disease: changes in handling and preferences immediately and several years after the switch. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015; 10: 69-77.
- ⁵⁵ Gillette C, Rockich-winston N, Kuhn JA, Flesher S, Shepherd M. Inhaler Technique in Children With Asthma: A Systematic Review. *Acad Pediatr.* 2016; 16(7): 605-15.
- ⁵⁶ Ari A, Restrepo RD. Aerosol delivery device selection for spontaneously breathing patients: 2012. *Respir Care.* 2012; 57(4): 613-26.
- ⁵⁷ <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/3860>. Accessed March 11, 2017.
- ⁵⁸ Stein SW, Thiel CG. The History of Therapeutic Aerosols: A Chronological Review. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2017; 30(1): 20-41.
- ⁵⁹ Leach CL. The CFC to HFA transition and its impact on pulmonary drug development. *Respir Care.* 2005; 50(9): 1201-8.
- ⁶⁰ Dahl R, Kaplan A. A systematic review of comparative studies of tiotropium Respimat® and tiotropium HandiHaler® in patients with chronic obstructive pulmonary disease: does inhaler choice matter? *BMC Pulm Med.* 2016; 16(1): 135.
- ⁶¹ Levy ML, Dekhuijzen PN, Barnes PJ, et al. Inhaler technique: facts and fantasies. A view from the Aerosol Drug Management Improvement Team (ADMIT). *NPJ Prim Care Respir Med.* 2016; 26: 16017.
- ⁶² Chrystyn H. The Diskus: a review of its position among dry powder inhaler devices. *Int J Clin Pract.* 2007; 61(6): 1022-36.
- ⁶³ Wise RA, Anzueto A, Calverley P, et al. The Tiotropium Safety and Performance in Respimat Trial (TIOSPIR), a large scale, randomized, controlled, parallel-group trial-design and rationale. *Respir Res.* 2013; 14 (1): 40.
- ⁶⁴ Teřl, M. Diagnostika a léčba průduškového astmatu. *Med. Pro Praxi.* 2009; 6: 21–32.
- ⁶⁵ Rozborilová, E. Možnosti inhalačnej liečby pri respiračných ochoreniach. *Via pract.* 2008; 5(2): 63–65.
- ⁶⁶ Roggeri A, Micheletto C, Roggeri DP. Inhalation errors due to device switch in patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma: critical health and economic issues. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016; 11: 597-602.
- ⁶⁷ Vincken W, Dekhuijzen PR, Barnes P. The ADMIT series - Issues in inhalation therapy. 4) How to choose inhaler devices for the treatment of COPD. *Prim Care Respir J.* 2010; 19(1): 10-20.
- ⁶⁸ Wieshammer S, Dreyhaupt J. Dry powder inhalers: which factors determine the frequency of handling errors? *Respiration.* 2008; 75(1): 18-25.

-
- ⁶⁹ Gray SL, Williams DM, Pulliam CC, Sirgo MA, Bishop AL, Donohue JF. Characteristics predicting incorrect metered-dose inhaler technique in older subjects. *Arch Intern Med*. 1996; 156(9): 984-8.
- ⁷⁰ Hira D, Komase Y, Koshiyama S, et al. Problems of elderly patients on inhalation therapy: Difference in problem recognition between patients and medical professionals. *Allergol Int*. 2016; 65(4): 444-449.
- ⁷¹ Westerik JA, Carter V, Chrystyn H, et al. Characteristics of patients making serious inhaler errors with a dry powder inhaler and association with asthma-related events in a primary care setting. *J Asthma*. 2016;53(3):321-9.
- ⁷² Sabaté E, Organization WH. Adherence to Long-term Therapies, Evidence for Action. World Health Organization; 2003: 47-56.
- ⁷³ Levy ML, Hardwell A, Mcknight E, Holmes J. Asthma patients' inability to use a pressurised metered-dose inhaler (pMDI) correctly correlates with poor asthma control as defined by the global initiative for asthma (GINA) strategy: a retrospective analysis. *Prim Care Respir J*. 2013; 22(4): 406-11.
- ⁷⁴ Strandbygaard U, Thomsen SF, Backer V. A daily SMS reminder increases adherence to asthma treatment: a three-month follow-up study. *Respir Med*. 2010; 104(2): 166-71.
- ⁷⁵ Sumino K, Cabana MD. Medication adherence in asthma patients. *Curr Opin Pulm Med*. 2013; 19(1): 49-53.
- ⁷⁶ <https://vitalograph.co.uk/product/162430/aim>. Accessed on February 2, 2017.
- ⁷⁷ Baddar S, Jayakrishnan B, Al-rawas OA. Asthma control: importance of compliance and inhaler technique assessments. *J Asthma*. 2014; 51(4): 429-34.
- ⁷⁸ Axelsson M, Ekerljung L, Lundbäck B, Lötval J. Personality and unachieved treatment goals related to poor adherence to asthma medication in a newly developed adherence questionnaire - a population-based study. *Multidiscip Respir Med*. 2016; 11:42.
- ⁷⁹ Blais L, Kettani FZ, Forget A, Beauchesne MF, Lemièr C, Ducharme FM. Assessing adherence to inhaled corticosteroids in asthma patients using an integrated measure based on primary and secondary adherence. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017; 73(1): 91-97.
- ⁸⁰ Plaza V, Fernández-rodríguez C, Melero C, et al. Validation of the 'Test of the Adherence to Inhalers' (TAI) for Asthma and COPD Patients. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2016; 29(2): 142-52.
- ⁸¹ Hodder R, Price D. Patient preferences for inhaler devices in chronic obstructive pulmonary disease: experience with Respimat Soft Mist inhaler. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2009; 4: 381-90.
- ⁸² Hardwell A, Barber V, Hargadon T, Mcknight E, Holmes J, Levy ML. Technique training does not improve the ability of most patients to use pressurised metered-dose inhalers (pMDIs). *Prim Care Respir J*. 2011;20(1):92-6.
- ⁸³ Shealy KM, Paradiso VC, Slimmer ML, Campbell DL, Threatt TB. Evaluation of the Prevalence and Effectiveness of Education on Metered-Dose Inhaler Technique. *Respir Care*. 2017;
- ⁸⁴ Ivanova, Z., Kyuchukov, N., Krachunov, I., et al. Original Article. Improving the Inhalation Technique in Patients with Obstructive Pulmonary Diseases. *Journal of Biomedical and Clinical Research*. 2017; 9(2): 107-113.
- ⁸⁵ Carlson SM, Kim J, Khan DA, et al. Hippocampal volume in patients with asthma: Results from the Dallas Heart Study. *J Asthma*. 2017; 54(1): 9-16.
- ⁸⁶ Yohannes AM, Chen W, Moga AM, Leroi I, Connolly MJ. Cognitive Impairment in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *J Am Med Dir Assoc*. 2017; 18(5): 451.e1-451.e11.